

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1908-1909. — N° 132

SÉROTHÉRAPIE

ANTITÉTANIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Juillet 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CHATTOT

Né le 26 Mars 1882, à Chazelles-sur-Lyon (Rhône),

Ancien Interne Lauréat des Hôpitaux de Lyon et de la Maternité de l'Hôtel-Dieu

(Prix Bouchet, Chirurgie, 1909),

Préparateur de Médecine expérimentale à l'Université de Lyon

(Laboratoire de M. le Professeur Arloing).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1909



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1908-1909. — N° 132

SÉROTHÉRAPIE

ANTITÉTANIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Juillet 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CHATTOT

Né le 26 Mars 1882, à Chazelles-sur-Lyon (Rhône),

Ancien Interne Lauréat des Hôpitaux de Lyon et de la Maternité de l'Hôtel-Dieu

(Prix Bouchet, Chirurgie, 1909),

Préparateur de Médecine expérimentale à l'Université de Lyon

(Laboratoire de M. le Professeur Arloing).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Juillet 1909

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENQ DOYEN.

J. COURMONT ASSESSEUR.

DOYEN HONORAIRE : M. LORTET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, MAYET, SOULIER, TRIPIER

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LEPINE
Cliniques chirurgicales		TEISSIER
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophthalmologique		PONCET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY
Clinique des maladies mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale		PIERRET
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		CAZENEUVE
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT
Anatomie pathologique		MORAT
Médecine opératoire		ROQUE
Médecine expérimentale et comparée		COLLET
Médecine légale		PAVIOT
Hygiène		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING
Pharmacologie		LACASSAGNE
		COURMONT (J.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Propédeutique chirurgicale	MM. BÉRARD, agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND, ag.
Hygiène administrative	LESIEUR, —
Accouchements	COMMANDEUR —
Matière médicale	MOREAU —
Embryologie	REGAUD, —
Anatomie topographique	PATEL —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	REGAUD	J. LEPINE	NOGIER
SAMBUC	COMMANDEUR	LESIEUR	MOUNEYRAT
COURMONT (P.)	GAYET	Etienne MARTIN	LATARGET, ch..
CHATIN	MOREL	LAROYENNE	BÉRIEL, ch..
VILLARD	NEVEU-LEMAIRE	VORON	BRETIN, ch..
TIXIER	PATEL		

M BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. COURMONT, *Président* : VALLAS, *Assesseur*;

MM. TIXIER et LAROYENNE, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Je dédie ce travail en témoignage de reconnaissance
et de profonde affection.*

A MES PARENTS. — A MES AMIS

Nous prions tous nos maîtres de la Faculté d'agréer l'assurance de notre bien vive reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous ont donné et la sympathie qu'ils nous ont témoignée au cours des années passées auprès d'eux :

Que M. le professeur S. ARLOING, dont nous avons eu l'honneur d'être, pendant plusieurs années, le préparateur, et qui a mis à notre disposition les ressources de son laboratoire pour l'édification de ce travail, veuille bien croire à notre sincère gratitude et à notre entier dévouement.

A M. le professeur J. COURMONT nous disons toute notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous remercions vivement M. le professeur VALLAS dont l'inspiration est à l'origine de notre thèse et qui a bien voulu être notre juge.

Dans le laboratoire de M. le professeur S. ARLOING nous avons éprouvé la constante bienveillance de M. le professeur agrégé P. COURMONT, chef des travaux de médecine expérimentale, et de M. le Dr F. ARLOING, chef-adjoint des travaux ; nous tenons à les en remercier particulièrement ; ainsi que MM. les professeurs

agrégés TIXIER et LAROYENNE qui ont accepté de faire partie de notre Jury de thèse.

Nous avons toujours trouvé auprès de tous nos maîtres des hôpitaux le meilleur accueil. Nous les en remercions vivement ainsi que de l'enseignement médical si estimé qu'ils nous ont donné pendant notre externat et notre internat. Que M. le Dr MOUISSET, médecin des hôpitaux, qui fut notre premier maître, agrée l'hommage de notre gratitude pour ses leçons et la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée depuis.

A nos maîtres pendant notre externat (1902-1905) :

M. le professeur ROLLET, clinique ophtamologique ;

M. le professeur M. POLLOSSON, chirurgien des hôpitaux ;

M. le professeur agrégé BÉRARD, chirurgien des hôpitaux ;

M. le professeur agrégé TIXIER, chirurgien des hôpitaux ;

M. le professeur agrégé VORON, accoucheur des hôpitaux ;

M. le Dr MOLLARD, médecin des hôpitaux :

A nos maîtres pendant notre internat (1905-1909).

M. le Dr BONNET, médecin des hôpitaux ;

M. le Dr GALLAVARDIN, médecin des hôpitaux ;

M. le D^r CADE, médecin des hôpitaux ;

M. le professeur VALLAS, chirurgien des hôpitaux ;

M. le professeur agrégé DURAND, chirurgien des hôpitaux ;

M. le D^r LECLERC, médecin des hôpitaux ;

M. le D^r MOLLARD, médecin des hôpitaux ;

M. le professeur agrégé CHATIN, médecin des hôpitaux ;

M. le professeur agrégé VORON, accoucheur des hôpitaux.

Le présent travail devait contenir une partie originale. Des circonstances indépendantes de notre volonté nous ont obligé à le réduire presque à l'état de revue générale.

Les résultats de nos recherches expérimentales faites en collaboration avec le D^r Cl. GAUTIER, chef des travaux de physiologie, seront ultérieurement publiés (valeur préventive et curative de la voie carotidienne dans la sérothérapie antitétanique).

Telle qu'elle est, notre thèse comprend quatre parties :

1^o Un chapitre de généralités, où sont condensées les acquisitions les plus récentes et les plus importantes sur les toxines et les antitoxines dans la mesure où elles intéressent directement notre sujet ;

2° Une première partie consacrée à la sérothérapie antitétanique préventive ;

3° Une deuxième partie consacrée à la sérothérapie antitétanique curative, subdivisée en plusieurs chapitres ;

4° Une troisième partie où nous faisons une esquisse rapide des accidents de la sérothérapie en restant le plus possible sur le terrain de la clinique.

SÉROTHÉRAPIE

ANTITÉTANIQUE

GÉNÉRALITÉS

TOXINE ET ANTITOXINE

L'homme ne possède pas d'immunité naturelle vis-à-vis du tétanos et, sauf exceptions rares (Sutter, Hellwig), le malade, guéri d'une première atteinte, n'est pas vacciné pour l'avenir.

Bien plus, si l'on classe les animaux par ordre de réceptivité croissante, on trouve que l'homme doit se placer presque en tête de ce tableau (J. Courmont et Doyon). Fort heureusement, le bacille de Nicolaïer-Kitasato, quoique très répandu dans la nature, présente des caractères biologiques un peu particuliers, qui font que le tétanos est relativement rare.

Nous allons, dans ce chapitre, donner un aperçu rapide sur les conditions de l'infection tétanique chez l'homme, sur ses modes de défense naturels ou artificiels, en insistant particulièrement sur ces derniers.

ÉTIOLOGIE DU TÉTANOS CHEZ L'HOMME

Le tétanos peut se développer chez l'homme dans deux circonstances : à la suite d'infection par la toxine tétanique, à la suite d'infection par le bacille.

La *première condition* n'est guère réalisée que depuis quelques années, et c'est parmi les hommes de laboratoires que se recrutent les victimes. Le premier accident de ce genre est celui survenu à M. le professeur Nicolas qui, s'étant blessé en manipulant des *toxines*, contracta un tétanos sévère, mais qui guérit cependant. La sérothérapie préventive a mis fin aux redoutables conséquences de ces accidents.

L'*infection par le bacille* est le mode ordinaire. Très abondant, sa présence est surtout commune dans la terre des rues, les terres cultivées, surtout si elles reçoivent comme engrais les déjections animales. Forest (thèse de Strassburg, 1901) l'a rencontré dans presque tous les échantillons de terre des rues ou des places publiques, qu'il a analysés à ce point de vue.

Certaines professions y sont particulièrement exposées : jardiniers, palefreniers, etc.

La porte d'entrée est tantôt représentée par une vaste blessure : fracture compliquée, écrasement des membres, etc., tantôt par de petits traumatismes : piqure par un clou rouillé souillé de poussière des rues, écharde de bois ; tantôt la porte d'entrée elle-même a passé inaperçue, tant elle était insignifiante.

Mentionnons ici quelques *formes étiologiques* plus rares du tétanos : tétanos puerpéral (ensemencement

de la plaie placentaire), tétanos des nouveau-nés (infection du cordon ombilical), tétanos vaccinal (infection due à une pulpe défectueuse ou à des contaminations secondaires), tétanos post-opératoire, tétanos d'origine digestive.

Cette dernière forme, assez fréquente chez les ruminants, nécessite, pour paraître chez l'homme, la présence de plaies absorbantes, au niveau du tractus digestif. Normalement, le bacille existe, plus ou moins abondant dans le tube digestif des mammifères et de l'homme, mais la toxine qu'il peut sécréter est détruite par le suc digestif, ou non absorbée par la muqueuse. Cela résulte des recherches expérimentales de Vincent, Breton et Petit, Caussade et Joltrain. C'est surtout chez les dysentériques et les typhiques qu'on a vu des tétanos d'origine digestive.

Le spore tétanique où le bacille étant strictement anaérobie (les bacilles à vie aérobie ont perdu ordinairement toute propriété pathogène, d'après G. Rosenthal), le tétanos survient surtout dans les plaies anfractueuses, dont certaines parties restent à l'abri du contact de l'oxygène de l'air.

Parmi les causes adjuvantes dans le développement des bacilles, la plus importante est certainement *la coexistence d'infections secondaires*. Nous ne rappellerons pas ici toutes les expériences faites pour le prouver.

Beaucoup d'autres causes secondes ont été mises en lumière dans ces dernières années, et qui expliquent bien l'apparition de certains tétanos, souvent en dehors des données précédemment acquises,

Le *surmenage* favorise l'éclosion du tétanos.

Le rôle du *froid* a été démontré par Vincent, Ciuca. Le refroidissement a pour particularités de raccourcir la période d'incubation du tétanos, qui revêt, d'ailleurs, une allure très aiguë.

Vincent a mis en relief le rôle de la *chaleur*, tout comme MM. J. Courmont et Doyon l'ont fait pour la toxine. D'où influence chez l'homme du coup de chaleur et de l'insolation.

Vincent a surtout attiré l'attention sur les influences favorisantes d'états pathologiques antérieurs ou concomitants : des animaux soumis auparavant à diverses manipulations contractaient le tétanos, alors que des témoins intacts résistaient. L'existence de *lésions viscérales* importantes (lésions hépatiques) est une cause dont on doit tenir compte. Il a montré que, sous certaines influences, le microbisme latent pouvait se réveiller : injection de *sels de quinine*, injection de *solution salée* à 1,45 pour 100, qui, toutes deux, agissent en paralysant la phagocytose ; existence d'*hématomes sous-cutanés* ou de *foyers traumatiques profonds* (fractures), dans lesquels les spores tétaniques apportés par les leucocytes se développeront comme dans un bouillon.

A toutes ces causes d'infection microbienne, que peut opposer l'organisme humain ? Seulement l'activité phagocytaire des éléments blancs du sang. Encore est-ce là une défense imparfaite : d'abord le tétanos, infection considérée jusqu'ici comme *locale*, s'élève au rang d'infection *générale* depuis qu'on a trouvé dans divers organes des spores, transportées là par les globules

blancs ; ensuite il faut un temps assez long pour que ces spores phagocytées et véhiculées soient mises hors d'état de nuire (on en a trouvé, encore virulentes après 55 jours). Que l'un quelconque des facteurs énumérés plus haut entre en jeu et le tétanos apparaîtra. C'est là probablement l'origine d'un certain nombre de tétanos dits médicaux.

A l'infection par la toxine tétanique que peut opposer l'organisme humain ? Des moyens de défense que, jusqu'ici l'on est droit de considérer comme absolument inefficaces.

Et, en définitive, tout tétanos étant l'aboutissant d'une infection toxinienne il s'ensuit que l'homme est obligé d'emprunter hors de lui-même un moyen de défense et ce moyen réside dans la propriété antitoxique du sang de certains animaux préparés artificiellement. C'est donc désormais entre la toxine tétanique et l'antitoxine tétanique que se passera le conflit.

TOXINE ET ANTITOXINE

Dans ce conflit, étudié soit *in vitro* soit *in vivo* le pouvoir neutralisant de l'antitoxine sur la toxine a apparu si net, que l'on a d'abord cru à une véritable *destruction* de la toxine par l'antitoxine. Il est certain que l'expérience qui consiste à mélanger en proportion convenable une toxine et le sérum antitoxique correspondant, puis à inoculer le tout à un animal sensible sans qu'il en souffre, appuie singulièrement cette manière de voir.

On s'est bientôt aperçu que les choses n'étaient pas aussi simples et que la destruction proprement dite n'existait pas.

Notre intention, en étudiant ici l'action de l'antitoxine sur la toxine n'est pas de reprendre la discussion encore ouverte des théories sur le mécanisme de cette neutralisation selon Ehrlich (th. chimique), selon Arrhénius (th. physico-chimique), selon Bordet (th. physique), selon S. Arloing, Chantemesse (th. physiologique).

Nous désirons seulement insister sur le caractère d'*instabilité du mélange toxine-antitoxine*, constatation de toute première importance dans la question de l'immunisation passive.

Et d'abord, il faut un certain temps pour que la neutralisation se produise : celle-ci est d'autant plus complète et plus durable que le mélange des deux substances a été fait depuis longtemps. Il y a là une question d'heures qui peut jouer un rôle dans la sérothérapie pratique.

On a expérimentalement montré qu'en portant ce mélange à la température qui détruit normalement l'antitoxine, la toxine alors affranchie récupérerait toute son activité.

On a montré qu'un mélange parfaitement neutre pour une espèce très sensible ne l'était plus pour une autre espèce.

On a vu que l'injection à un animal de plusieurs mélanges parfaitement neutralisés était cependant capable de déterminer des phénomènes pathologiques.

On a vu très récemment que certains composés

chimiques, dont quelques-uns sont des produits de sécrétion d'organes glandulaires chez l'homme (adrénaline) pouvaient rendre à la toxine son rôle pathogène (C. Brück.)

Depuis longtemps Roux et Vaillard prenant des mélanges parfaitement neutralisés les ont injectés à des cobayes dont les uns étaient neufs, dont les autres avaient probablement été immunisés contre le vibrion cholérique : chez les premiers il ne s'est rien produit, les autres ont eu un tétanos typique.

Ce dernier point est du plus haut intérêt pour nous. Il nous ramène dans le *domaine des faits dépendant de l'organisme vivant*, dans lequel nous nous heurtons à chaque instant aux phénomènes les plus complexes et les plus mystérieux. Bornons-nous à constater que cette neutralisation d'une toxine par une antitoxine se trouve sous la dépendance de conditions très délicates, dont certaines sont d'ordre vital. Ces conditions, il est difficile de les préciser à l'heure actuelle, mais leur étude sera grosse de conséquences théoriques et pratiques. En tant qu'étude des conditions empêchantes de la neutralisation on pourrait craindre *qu'elle n'aboutit à l'effondrement de nos espérances en la sérothérapie*. Et, c'est en définitive, à ces conditions que nous demanderons plus loin d'expliquer les cas d'échecs en *sérothérapie préventive*.

Tout ce que nous venons de dire des propriétés de ces mélanges étudiés *in vitro* et *in vivo* peut trouver son application chez l'homme au cours de la sérothérapie préventive et constituer une part d'aléa digne d'attention : Le triomphe de l'antitoxine suivra-t-il

toujours sa rencontre avec la toxine venue du foyer infecté ?

Cependant même si la neutralisation exacte de l'une par l'autre ne devait pas se faire au sein de nos humeurs, il est possible d'espérer que ce ne sera pas toujours au profit de la toxine. L'antitoxine spécifique, pour avoir une part protectrice prépondérante pour assurer l'immunité contre la toxine, n'est pas toujours nécessaire et indispensable. Cela ressort de quelques constatations expérimentales.

D'abord certains animaux vaccinés peuvent n'avoir aucune antitoxine dans leurs humeurs (Vaillard, Behring). Puis on a remarqué que chez les chevaux eux-mêmes le pouvoir antitoxique n'est pas toujours en rapport avec l'immunité. On a vu que la vaccination pouvait être conférée sans le secours de l'antitoxine spécifique; Calmette a constaté que le sérum antitétanique immunise contre le venin de serpent, Pfeiffer a vu que le sérum de chèvre normale peut vacciner contre la toxine cholérique.

D'autre part, Roux, Vaillard, Behring, Ransom ont noté qu'en diverses circonstances, des animaux vaccinés et dont les humeurs sont fortement antitoxiques, peuvent succomber à l'injection d'une dose moyenne de toxine, ainsi donc l'immunité pourrait disparaître malgré l'existence d'antitoxine.

Il paraît donc *exister dans l'immunité acquise contre les toxines autre chose que le pouvoir antitoxique des humeurs* et l'organisme joue un rôle important dans certaines circonstances. Tout porte à penser qu'il se produit ici une intervention des cellules vivantes et

Metchnikoff estime même que l'on peut préciser quelles sont ces cellules: pour lui ce sont les leucocytes. Et on peut assimiler à une action stimulante de la défense cellulaire, le rôle des substances non spécifiques dans la création d'une immunité.

Nous voudrions maintenant chercher ce qu'il advient de la lutte de l'antitoxine et de la *toxine qui a produit un tétanos*. Nous ne le pouvons pas. Trop d'obscurité règne encore sur le sort de la toxine tétanique.

1^o Sur quels éléments de nos tissus agit-elle?

2^o Sous quelle forme agit-elle?

3^o Même en admettant que ce soit sous forme de toxine, peut-elle être attaquée par l'antitoxine?

1^o Sur quels éléments agit la toxine tétanique? Depuis les constatations de Wassermann et Takaki sur la neutralisation de la toxine par le tissu nerveux, on admet que celle-ci doit porter atteinte surtout au névraxe.

2^o Sous quelle forme agit cette toxine? On admet avec J. Courmont et Doyon qu'elle agit à la manière d'une diastase, produisant par action fermentative l'agent direct du tétanos. Il est donc possible que la toxine s'épuise ainsi en donnant naissance à un produit nouveau sur lequel l'antitoxine n'aura plus prise.

3^o Si la toxine agit directement sur les éléments attaqués par elle, peut-elle être encore atteinte par l'antitoxine?

On admet généralement que non: l'antitoxine n'aurait aucun effet sur la toxine déjà fixée. Cependant Besredka a vu que de la substance cérébrale saturée de toxine récupérerait toute son intégrité primitive, après l'addition de la vraie antitoxine. La combinaison du

cerveau et de la toxine ne présente donc pas une stabilité comparable à celle qui existe entre la toxine et la vraie antitoxine. Cela laisse entrevoir que l'antitoxine pourrait peut-être avoir un effet heureux dans le tétanos déclaré si la nature de l'action de la toxine sur la cellule est du genre fonctionnel et non anatomique ou lésionnel. Malheureusement la pratique de la sérothérapie curative n'est guère favorable à ces interprétations.

LE SÉRUM ANTITÉTANIQUE

Avant d'étudier, l'une après la fin de l'autre, la sérothérapie préventive antitétanique (première partie) et la sérothérapie curative (deuxième partie), il nous reste à dire un mot des sérums employés.

On utilise, soit le sérum sec, provenant de la dessiccation dans le vide, de sérum frais, soit le sérum frais.

A l'étranger, Allemagne, Italie, on fait beaucoup usage du sérum sec : soit sérum de Behring (à Höchst sur Mein), soit sérum de Tizzoni-Cattani (à Merk). Il doit être injecté dissous dans six fois son volume d'eau distillée. Employé en nature pour le pansement des plaies, selon la recommandation de Calmette, il n'offre pas une sécurité suffisante. La valeur antitoxique de ces sérums secs est calculée comme suit :

1 gramme de sérum sec. . . . 100 A. E. (unités antitoxiq.)
1 flacon : 5 grammes 500 A. E.

Les sérums liquides de Behring sont dosés comme suit :

1 centimètre cube 5 A. E.
1 flacon 5 c. c.

Quant aux sérums français, les instituts de Lyon et de Paris ne livrent pas de sérum, dont le pouvoir immunisant soit inférieur à 100.000, et le flacon de 10 centimètres cubes renferme environ 100 A. E.

Il faut éviter de se servir de sérum vieux de plus d'un an ou trop fraîchement préparé. Behring admet cependant que, seul, un sérum très frais peut être vraiment très actif sur la toxine.

Tous ces sérums sont uniquement antitoxiques.

PREMIÈRE PARTIE

LA SÉROTHÉRAPIE ANTITÉTANIQUE PRÉVENTIVE

A. — DONNÉES EXPÉRIMENTALES ET PRATIQUE VÉTÉRINAIRE

Les conclusions tirées en 1890, par Behring et Kitasato, de leurs expériences sur le tétanos, sont à la base de la sérothérapie préventive antitétanique. Voici, dans leurs parties fondamentales, ces conclusions : le sang ou le sérum du sang, privé de tout élément cellulaire, provenant d'un animal vacciné contre le tétanos, jouit de propriétés neutralisantes vis-à-vis de la toxine tétanique. Injecté à l'animal neutre, il le rend réfractaire au tétanos. Ces auteurs ajoutaient même cette deuxième proposition qui est à l'origine des recherches sur la sérothérapie curative antitétanique : le sang ou le sérum de l'animal vacciné injecté à l'animal tétanique le guérit.

Tizzoni et Cattani (1891), Roux et Vaillard (1891-1892) confirmèrent ce pouvoir antitoxique du sang des animaux immunisés et, en 1893, Roux et Vaillard faisaient connaître le résultat de recherches très complètes sur la valeur préventive de la sérothérapie antitétanique et précisaient les limites de son efficacité.

Les conditions expérimentales dans lesquelles ces auteurs se sont placés sont les mêmes que celles observées dans diverses circonstances chez l'homme. Ils ont essayé de prévenir le tétanos chez des animaux infectés de deux manières : soit par de la toxine tétanique, soit par le bacille lui-même.

L'infection *par la toxine* est celle que l'on observe le plus rarement chez l'homme ; elle se voit seulement chez les personnes qui manipulent des toxines tétaniques (cas de M. Nicolas, 1892), et actuellement le nombre des infections ainsi produites est assez considérable.

Voici sommairement résumés les résultats des recherches expérimentales sur la valeur de la sérothérapie dans la prévention de l'infection tétanique par la toxine :

La toxine diffuse très rapidement dans l'organisme, l'antitoxine diffuse plus lentement. Pour prévenir à coup sûr un tétanos conféré de cette sorte, il faut que l'administration de l'antitoxine précède d'un certain temps l'administration de la toxine ; le sérum préserve toujours du tétanos, même à *doses extrêmement faibles* lorsqu'il est injecté *avant* la toxine.

Si les injections de toxine et d'antitoxine sont faites simultanément, l'antitoxine voit échapper à son action une quantité de toxine plus ou moins considérable mais qui donnera quand même un tétanos, léger à la vérité et ordinairement curable, mais qui se déclare quelle que soit la dose de sérum employée. Retenons donc qu'il est difficile de prévenir le tétanos lorsque le sérum est injecté *après la toxine* et cela d'autant plus

que le temps perdu a été plus grand et la dose de toxine injectée plus élevée.

« Après un certain temps écoulé, variable avec les animaux, la prévention est impossible, même avec de grandes quantités de sérum. »

Ce sont des notions de toute première importance, montrant que la sérothérapie préventive a des limites bien connues, et qui donnent l'explication de la plupart des échecs observés chez l'homme.

Roux et Vaillard en produisant dans une deuxième série d'expériences l'*infection par le bacille tétanique* dépouillé de toute toxine se sont placés dans des conditions le plus ordinairement observées en clinique.

Ici existe un *temps perdu* pour l'infection, dû à la nécessité pour le bacille de se développer et de sécréter sa toxine. Si donc on fait simultanément une injection d'une dose suffisante de sérum, l'animal peut être et est ordinairement préservé. Le *temps utile* pour l'action du sérum est donc augmenté, on peut l'injecter encore avec succès plusieurs heures après l'infection, mais ici le résultat varie suivant plusieurs conditions, parmi lesquelles il faut surtout retenir : la dose du sérum injecté, la voie d'introduction de ce sérum et les conditions adjuvantes de l'infection ; toutes les conditions étiologiques qui favoriseraient le développement du bacille tétanique dans les tissus : infections secondaires développement au sein du tissu musculaire, etc.

Il y a là un ensemble de facteurs qui font, qu'en pratique, le moment de la *véritable infection, l'infection toxinique, vous échappe*, puisqu'elle peut débiter quelques minutes après l'*infection microbienne* et

rendre vain tout effort ultérieur de sérothérapie dite préventive.

Nous reviendrons plus tard sur tous ces points. En même temps que se poursuivaient les recherches de laboratoires sur la sérothérapie du tétanos, l'application commençait à en être faite chez les hommes et chez les grands animaux.

Le nombre très restreint des cas de tétanos traumatiques observés chez l'homme permettait mal de juger vite la valeur de la méthode préventive. Aussi est-ce *en pathologie vétérinaire* qu'on trouve la première statistique.

Rappelons les fameuses expériences de Nocard, sur le cheval, ses communications à l'Académie de médecine en 1895, 1897 et au Congrès de Moscou de 1897 sur les résultats de la pratique de plusieurs vétérinaires :

3.088 animaux (dont 2.708 chevaux) ont été inoculés préventivement. 2.500 ont reçu le sérum aussitôt après avoir subi une de ces opérations qui se compliquent facilement de tétanos (amputation de la queue, hernie, castration) : aucun n'a pris le tétanos. 600 animaux ont reçu le sérum du premier au quatrième jour après avoir subi un traumatisme suspect : clou des rues, etc. un seul cas de tétanos a été observé et chez un cheval traité cinq jours après l'accident.

Pendant toute la durée de cette expérience, les vétérinaires qui relevaient ces documents ont noté dans leur clientèle : 314 cas de tétanos sur des animaux non traités, dont 220 chevaux.

Labat apporte en 1902 une statistique de 705 solipèdes blessés ou opérés et ayant reçu du sérum à titre

préventif, aucun ne contracta de tétanos. Parmi les quelques animaux non traités : trois cas furent observés.

Vaillard apporte les résultats d'une enquête personnelle portant sur la pratique de huit vétérinaires : de 1898 à 1906, 13.214 animaux furent inoculés préventivement (pour opération ou traumatisme), il n'y eut aucun cas de tétanos. Deux vétérinaires ont à eux seuls constaté parmi les animaux non traités 139 cas de tétanos. M. Vaillard arrive à un total de 16.917 animaux injectés préventivement avec un seul échec.

Cagnis (de Senlis), Le Hello, au haras des Pins, Farland (en Amérique) 1905, apportent des statistiques personnelles parfaitement concordantes.

Si l'on oppose ces résultats au pourcentage *indiscutable* de cas de tétanos observés habituellement, soit post-opératoires, soit accidentels, en dehors de la sérothérapie, la conviction est faite sur la valeur absolue de la méthode préventive en pathologie vétérinaire.

B. — LA SÉROTHÉRAPIE PRÉVENTIVE CHEZ L'HOMME

Les premiers résultats de la sérothérapie chez l'homme furent exposés à la Société de chirurgie de Paris, en 1896, à l'occasion de la communication de Bazy. M. Bazy qui observait assez fréquemment des tétanos traumatiques à l'hôpital de Bicêtre, avait pris le parti de faire systématiquement des injections préventives à tous ses blessés, et depuis lors n'avait plus observé de tétanos. Beaucoup d'autres chirurgiens firent de même.

Quelques échecs furent publiés. M. Vallas, au Congrès français de chirurgie de 1902, en mentionnait cinq dans son rapport et les discutait. Il concluait : « il est donc permis d'admettre comme rigoureusement démontrée la valeur de la sérothérapie préventive. » Avec Landouzy, il posait en principe : « agir contre une suspicion de tétanos devient une règle, » et les conclusions de son rapport ont été à peu près universellement admises et approuvées par les auteurs qui, depuis, ont traité de la sérothérapie. La question des échecs de la sérothérapie préventive fut à nouveau mise à l'ordre du jour aux Congrès allemands de chirurgie (1905, 34^e congrès), par Kuster, et par Pocchhammer (1906, 35^e congrès), à propos de cas personnels, et des réserves étaient formulées par divers orateurs.

Krafft, qui observait son premier insuccès depuis de nombreuses années de pratique, fit une enquête personnelle dont il apporta les résultats au Congrès français de chirurgie de 1906. Sur 508 questionnaires adressés par lui à divers chirurgiens, il reçut 122 réponses. 101 fois il fut répondu qu'on n'avait pas vu se développer de tétanos chez des sujets injectés préventivement, 21 échecs lui furent signalés. C'est l'étude et la discussion de ces cas qui fait le fond de sa communication. Il conclut après critique faite de chacun de ces cas, que ces échecs pouvaient être prévus par les données du laboratoire. Constatant en outre que la mortalité de ces cas a été de 37 pour 100, il estime que la sérothérapie préventive a rendu plus bénins les cas apparus. En tout cas, écrivait-il, « il n'y a pas lieu de

laisser amoindrir sa confiance dans la sérothérapie préventive ».

A propos d'une communication de Guinard sur un cas de tétanos, la discussion fut de nouveau ouverte à la Société de chirurgie de Paris en 1907, discussion très longue, au cours de laquelle furent développés beaucoup d'arguments pour et contre la sérothérapie. La discussion ne changea les convictions de personne : Bazy, Berger, Lucas-Championnière, Monod, Routier, Le Dentu, Quénu, Schwartz, Pierre Delbet, etc., etc., restaient fidèles au sérum; un grand nombre étaient incertains; et en tête des adversaires irréductibles, se plaçait Reynier.

Le débat se termina, sur la proposition de Pierre Delbet, par le vote d'un vœu à l'Institut Pasteur pour lui faire connaître les résultats de la discussion.

En 1908, la question est remise à l'ordre du jour de l'Académie de Médecine par une communication de M. Vaillard, sur la sérothérapie antitétanique dans la prophylaxie du tétanos chez l'homme. La discussion réunit les mêmes orateurs, et les mêmes arguments furent employés de part et d'autre, qui avaient déjà été discutés à la Société de chirurgie en 1907.

Plus récemment, enfin, Vaillard exposait dans son entier la question de la sérothérapie antitétanique : article SÉROTHÉRAPIE ANTITÉTANIQUE dans le livre *les Médicaments microbiens*, de la *Bibliothèque de thérapeutique*, Gilbert et Carnot, 1909.

Nous ferons, en ce qui concerne ce chapitre de sérothérapie préventive, de larges emprunts à ces travaux de M. Vaillard, travaux dans lesquels, par une critique

serrée, les arguments et les faits ont été, à nos yeux, ramenés à une plus juste portée.

La discussion vise 41 cas d'échecs, dont 32 signalés par Reynier à la Société de chirurgie de Paris, 1907, et 9 autres signalés à cette occasion par Berger. Il n'en retient que 31 comme tétanos non douteux, et rejetant comme non démonstratifs tous ceux où le tétanos est apparu au-delà du dixième jour après injection de sérum, il arrive successivement à 13 puis 11 cas dans lesquels la sérothérapie préventive a ou paraît avoir échoué. Et M. Vaillard n'en conserve pas moins robuste sa foi dans la méthode.

Au cours de toutes ces discussions, un certain nombre d'objections ont été faites tendant à ruiner la valeur attribuée à la sérothérapie préventive. Ces arguments, nous les classerons pour plus de clarté sous trois chefs principaux :

1^o Les résultats de la pratique vétérinaire et de la pratique humaine ne sont pas comparables parce que les conditions ne sont pas les mêmes de part et d'autre. Ceci est à la fois un argument de principe et une résultante de faits observés ;

2^o La mortalité par tétanos n'a pas diminué dans certaines villes où les statistiques ont été dressées ;

3^o Le tétanos se développe parfois malgré la sérothérapie préventive.

PREMIÈRE OBJECTION

Les résultats de la pratique vétérinaire et de la pratique humaine ne sont pas comparables.

A priori, peut-on conclure que les résultats expérimentaux sont toujours applicables à l'homme? Evidemment non. Mais les recherches faites chez l'homme en montrant le réel pouvoir antitoxique des humeurs et surtout du sang d'un sujet injecté au sérum ne permettent pas de croire que ce pouvoir antitoxique puisse rester inefficace et inutile *in vivo*.

Tout au plus, peut-on se demander si chez l'homme le sérum est aussi puissamment actif que chez le cheval. Cette question est actuellement tranchée :

Les recherches faites sur eux-mêmes par Dehne et Hamburger leur ont montré que *l'antitoxine en circulation dans le sang de l'homme gardait longtemps tous ses attributs*.

Cependant Ransom et Kitashima ont remarqué que l'immunité passive, obtenue chez un animal par injection du sérum antitoxique d'un animal d'espèce différente, avait une durée plus courte que celle conférée par l'injection du sérum d'un animal de même espèce.

La *conclusion* serait donc *qu'on peut conférer à l'homme une immunité passive solide comparable à celle conférée au cheval, mais la durée peut être beaucoup plus courte*.

Pouvons-nous apprécier la durée de cette immunité

passive? Oui : en cherchant pendant combien de temps, le sérum étranger circule dans le sang, étant donné qu'il est admis par tout le monde que la disparition du sérum étranger traduit la cessation de l'immunité.

Cette recherche de la persistance du sérum étranger a été faite depuis longtemps soit chez l'animal, soit chez l'homme et dans ce dernier cas, en particulier chez l'enfant injecté au sérum antidiphthérique : Lemaire a trouvé que sa persistance minima était de dix jours et sa persistance maxima de cinquante et un jours.

Des investigations de Dehne et Hamburger qui ont porté sur des hommes (quatre médecins) injectés avec du sérum antitétanique, il résulte : que la quantité de sérum étranger (et partant d'antitoxine) circulant, augmente jusqu'au troisième jour après l'injection, se maintient à un niveau égal jusqu'au septième et huitième jour et subit alors une chute brusque. On peut cependant en retrouver des traces pendant trois semaines.

Cette constatation est extrêmement importante : on ne peut compter sur une immunité solide de plus de huit jours si on ne pratique qu'une seule injection de sérum. Dès lors, tout sujet devenu tétanique plus de huit ou dix jours après l'injection préventive reçue peut être considéré comme n'étant plus à ce moment sous la protection de sérum antitétanique.

D'ailleurs, une réfutation valable de l'objection à l'activité du sérum chez l'homme pourrait être tirée de la pratique vétérinaire : le sérum du cheval est utilisé

avec un succès égal chez le mulet, le mouton, le bœuf, etc.

Après constatation d'échecs de la sérothérapie préventive chez l'homme, on a dit que ceux-ci seraient toujours possibles chez l'homme, sinon probables, parce que chez lui l'administration de l'antitoxine suit l'infection, alors qu'elle la précède chez le cheval. Par suite, on ne peut conclure des statistiques vétérinaires à la médecine humaine pour se fier à la sérothérapie préventive.

Cela n'est qu'en partie vrai.

D'abord la statistique de Nocard comprend 600 animaux injectés avec succès de un à quatre jours après le traumatisme suspect. Un seul injecté au cinquième jour a pris le tétanos. Il y a donc bien eu prophylaxie dans les mêmes conditions que celles réalisées par la pratique humaine.

Ensuite, nous avons vu au début de ce chapitre qu'il existait après le traumatisme infectant une certaine période, variable comme durée, pendant laquelle l'immunisation passive pouvait encore être conférée par le sérum. Cela est suffisant pour imposer la pratique des injections préventives.

En réalité, ce qui empêcherait peut-être le plus de généraliser à l'homme les résultats observés dans l'expérimentation ou la pratique vétérinaire, c'est la différence du *terrain* sur lequel se passera la lutte entre la toxine et l'antitoxine. C'est un point auquel on n'a pas assez attribué d'importance. Nous avons vu au chapitre premier que la neutralisation obtenue *in vitro* de toxine par l'antitoxine pouvait être détruite *in vivo* par le fait

d'états pathologiques concomitants ou antérieurs agissant par un mécanisme encore indéterminé. Dans la pratique vétérinaire ou l'expérimentation, il s'agit ordinairement d'animaux *neufs*, sains, vigoureux, indemnes de toute infection ou intoxication.

Il n'en est pas ainsi le plus souvent chez l'homme. Celui-ci atteint par des affections antérieures multiples (les fièvres éruptives étant les plus courantes) plus ou moins taré par l'alcoolisme ou d'autres intoxications, constitue un terrain hypersensible au tétanos et peut être réfractaire à l'immunisation.

On connaît bien l'action prédisposante de certaines diathèses ou de certaines intoxications : le diabète et les glycémies prédisposant aux suppurations (furuncle, anthrax, gangrènes) et à la tuberculose ; l'alcoolisme prédispose à la tuberculose, à la pneumonie, à l'erysipèle et la maladie revêt toujours un caractère particulièrement malin.

Expérimentalement, ces influences morbides ont pu être reproduites : des pigeons chloralisés, des chiens alcoolisés cessent d'être réfractaires au charbon (*Plautania*). Nous reviendrons sur ce point.

DEUXIÈME OBJECTION

La pratique de la sérothérapie préventive n'a pas diminué la mortalité par tétanos.

Cette objection a été à la fois soulevée et réfutée par Pierre Delbet à la Société de chirurgie de Paris en 1907 en partant de cette idée que si la sérothérapie pré-

ventive était efficace, elle devait diminuer la mortalité par tétanos dans une région donnée. M. Bertillon lui donna des statistiques dont voici les chiffres recueillis par période de cinq années.

Avant la sérothérapie :

De 1886 à 1890 . . . 135 décès par tétanos.

De 1891 à 1895 . . . 138 —

Depuis la sérothérapie :

De 1896 à 1900 . . . 176 décès par tétanos.

De 1900 à 1905 . . . 153 —

D'après ces chiffres, la mortalité à Paris n'aurait pas diminué au contraire, ce qui tendrait à prouver l'inefficacité de la sérothérapie préventive.

En réalité, ces chiffres ne prouvent rien car ils concernent à la fois des malades habitant Paris et ceux qui habitent hors de Paris.

Si on fait avec M. Delbet la statistique des cas observés parmi les habitants de Paris, on voit que la mortalité a diminué, quoique très peu.

Avant la sérothérapie :

De 1886 à 1890 : 0,8 décès pour 100.000 habitants.

De 1890 à 1895 : 0,7 — —

Depuis la sérothérapie :

De 1896 à 1900 : 0,7 décès pour 100.000 habitants.

De 1900 à 1905 : 0,6 — —

Le bénéfice est évidemment minime. D'ailleurs il ne pourra jamais être très considérable. Si beaucoup de tétanos surviennent chez des grands blessés (qui pourraient être injectés préventivement), un plus grand nombre apparaissent chez des individus porteurs de plaies bénignes et qu'on n'aurait pas la tentation de

traiter préventivement. C'est parmi ces derniers que se recruteront de plus en plus les cas de tétanos que l'on observera désormais.

Car les premiers sont ordinairement injectés soit dans la pratique privée, soit à l'hôpital et avec un succès tel (pour de grands blessés) que de 1896 à 1905 il n'y a eu dans les hôpitaux de Paris qu'une dizaine d'échecs des injections préventives.

A cette statistique, quelle que soit la manière dont on la comprenne, nous en opposerons d'autres venues d'Amérique et beaucoup plus éloquentes.

La fête du 4 juillet (anniversaire de la proclamation de l'Indépendance) est, aux États-Unis, l'occasion de réjouissances publiques, au cours desquelles un certain nombre d'accidents, surtout par des armes à feu, sont observés.

La mortalité est assez considérable, *et presque tous les décès étaient dus autrefois au tétanos*. On s'en est ému, et pour diminuer le tétanos on eut recours, depuis 1904, à la sérothérapie préventive aussi généralisée que possible. Voici les résultats donnés par Gideon Wells (de Chicago), rapportés par nous à une moyenne de 5.000 blessés.

Avant la sérothérapie systématique :

En 1903, 4 juillet, 466 morts, dont 406 par tétanos !

Depuis la sérothérapie :

En 1904. . . . 183 morts, dont 91 par tétanos.

En 1905. . . . 182 — 87 —

En 1906. . . . 158 — 75 —

En 1907. . . . 164 — 62 —

Seuls les cas où le sérum ne fut pas employé ont pu

être suivis de tétanos. Et l'auteur ajoute qu'on n'a pas encore eu la nouvelle que le tétanos soit survenu chez un malade ayant reçu à temps l'injection prophylactique.

Scherk (1907) rapporte les brillants résultats qu'il eut par l'immunisation préventive à Saint-Louis (États-Unis). Chaque année, au 4 juillet encore, de nombreuses blessures étaient produites par des jouets remplis d'explosifs, et un tiers des blessés périssaient de tétanos.

Avant qu'il n'employât le sérum, il soigna :

En 1903, 56 blessés, dont 16 moururent de tétanos.

Depuis 1904, il injecta préventivement tous ses blessés.

En 1904, 37 blessures, aucun cas de tétanos.

En 1905, 84 — —

En 1906, 170 — —

Ces deux statistiques de Gideon Wells et de Scherk peuvent se passer de commentaires. *Nous ferons seulement remarquer l'inefficacité d'un traitement chirurgical même soigneux.*

Et nous dirons que *les bons résultats observés reviennent en entier à la sérothérapie préventive*, qui a réellement abaissé la mortalité par tétanos.

TROISIÈME OBJECTION

Le Tétanos peut se développer malgré la sérothérapie préventive.

Les beaux résultats donnés par la sérothérapie pré-

ventive dans les laboratoires et la pratique vétérinaire ont conduit les médecins et surtout les chirurgiens à tenter de se mettre à l'abri de cette redoutable complication des plaies. Quelques-uns ont fait un usage systématique du sérum : tout blessé entrant dans leur service, porteur de plaie, était injecté. D'autres se contentaient d'employer le sérum dans les traumatismes graves, que l'on sait donner naissance assez volontiers au tétanos.

Bazy apporte le premier ses résultats (1986) à la Société de chirurgie de Paris. Chirurgien de Bicêtre, il avait observé chaque année parmi les blessés qu'il soignait un certain nombre de cas de tétanos ; depuis quatre ans qu'il employait systématiquement les injections préventives, il n'avait plus observé de tétanos.

L'exemple fut suivi ; pas toujours avec un égal succès. Si bien que au cours des discussions de la Société de chirurgie, 1907, de l'Académie de médecine, 1908, des résultats de chacun furent énoncés et critiqués.

A l'affirmation de beaucoup qu'ils n'observaient plus de tétanos parmi leurs blessés depuis qu'ils les injectaient, et que les cas de tétanos qui apparaissaient s'observaient seulement chez les blessés non injectés par oubli, d'autres opposaient l'affirmation suivante : Depuis de nombreuses années nous ne faisons pas un usage préventif du sérum, et nous n'avons pas davantage de tétanos. Si par hasard nous l'avions employé nous aurions pu lui attribuer un succès qui tient surtout à l'antisepsie chirurgicale et à la rareté du tétanos chez les malades bien traités. Et ils ajoutaient :

les oublis d'injections, dits exceptionnels, étaient peut-être devenus réguliers depuis longtemps par suite de la négligence du personnel ! Que vaut alors l'argument tiré de la sérothérapie préventive ?

Entre ces deux affirmations contraires soutenues, la première par Bazy, Berger, Lucas-Championnière, Monod, Pierre Delbet, Demoulin, Le Dentu, Quénu, Schwartz, etc., et la deuxième portée par Reynier, il restait place pour une opinion intermédiaire ; celle de chirurgiens faisant de la sérothérapie préventive sans grande conviction (Thiéry, Beurnier, etc.).

Des statistiques hospitalières ainsi recueillies, la lumière peut difficilement sortir.

Le tétanos est évidemment rare, puisque Delorme disait n'avoir vu que trois cas de tétanos dans sa carrière militaire et on sait que l'armée est un terrain favorable à cette affection.

Plus valable serait l'opinion de Le Moniet (1908) de l'Hôtel-Dieu de Reims qui constatait chaque année trois ou quatre cas de tétanos et qui depuis 1899, c'est-à-dire depuis dix ans qu'il fait du sérum préventivement n'en a plus observé.

Dans des circonstances où le tétanos est habituellement fréquent, nous voulons parler de la guerre du Transvaal et de la guerre russo-japonaise, tous les chirurgiens qui ont fait un usage préventif du sérum reconnaissent que le succès a été complet, alors qu'ils ont observé un grand nombre de tétanos en dehors de la sérothérapie. *La prophylaxie sur le champ de bataille a donc été d'une efficacité absolue.*

Le prophylaxie dans les services hospitaliers, en cas

d'épidémie de tétanos, a donné d'excellents résultats : entre les mains de Championnière (1902, trois cas antérieurs) Rochard (1901, deux cas antérieurs), Schwartz (1902), Arnozan (1902), etc.

Le résultat le plus intéressant est certainement la relation par Jérie de l'épidémie du tétanos post-opératoire à la clinique gynécologique de Prague en 1906 : Après avoir observé trois cas successifs de tétanos post-opératoire, on fit des injections préventives à tous les opérés : aucun cas ne se déclara. Au bout de cinq mois, on crut pouvoir renoncer à cette précaution et aussitôt un nouveau cas se produisit. La sérothérapie fut alors reprise et le tétanos ne reparut plus. Nous croyons qu'il y a dans tous ces faits plus que de simples coïncidences.

Mais tous ces arguments sont évidemment de faible valeur si l'on peut démontrer que, dans certains cas, la sérothérapie préventive a échoué et que le tétanos s'est développé malgré des injections de sérum même répétées. C'est ce qui a été tenté par un certain nombre d'auteurs : à la société de chirurgie des statistiques ont été rapportées par Reynier, Delbet, Berger, etc. Les observations ont été rassemblées à nouveau et discutées par Vaillard dans sa communication à l'Académie de médecine (au nombre de 41).

Nous avons pu réunir 51 observations présentées par divers auteurs comme échecs des injections préventives. Nous les rapportons ici résumées dans la mesure où elles peuvent l'être sans rien perdre de leur valeur. Nous regrettons cependant de n'avoir pu nous procurer le texte original de quelques-unes.

OBSERVATION I. — Berger, Académie de Médecine, séance du 22 octobre 1895.

Ce cas, cité comme échec, par Reygnier en 1907, dans sa statistique ne figure pas dans celle de M. Vaillard, et à juste titre. Berger a simplement parlé d'un cas de tétanos traité par le sérum, mais il n'est pas même indiqué si le sérum a été administré préventivement ou curativement.

OBSERVATION II. — Rémy, thèse de Jully, Paris, 1898, p. 21.

Charretier de quarante-neuf ans, traîné sous sa voiture le 18 février 1898 : fracture ouverte des deux os de la jambe gauche, Traitement immédiat : désinfection, extraction des esquilles, pansement soigneux et injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique le jour même de l'accident. Dans les huit jours suivants on injecte encore du sérum, si bien que le malade en reçoit en tout 30 centimètres cubes ; suppuration abondante du foyer de fracture, fièvre.

Le 6 avril (*47 jours après la première injection de sérum*) le malade éprouve de la difficulté de la déglutition ; le 9 avril, trismus ; le 12 avril, *mort*. Le pus de la plaie contenait du bacille de Nicolaïer. Le sérum injecté n'avait pas plus de six mois de date.

OBSERVATION III. — Monod-Varverts, *Société de Chir. de Paris*, 11 mai 1898.

Femme de cinquante-six ans, alcoolique invétérée, se fait une luxation ouverte du poignet, reçoit 10 centimètres cubes de sérum le jour de l'accident.

Au 14^e jour après l'injection : signes de tétanos. Amputation.

La malade *guérit*. La recherche du bacille de Nicolaïer a été positive.

OBSERVATION IV. — Reynier, *Bull. et mém. de la Soc. de Chirurgie de Paris*, 1907, p. 385.

Charretier de vingt ans, se fait une fracture de jambe avec plaie (écorchure), est amené le même jour à l'Hôpital où on lui fait un traitement local et une injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum.

Trismus au 11^e jour et guérison. Traitement par les injections de sérum et de chloral à haute dose jusqu'à 18 grammes.

OBSERVATION V. — Reynier, *Soc. de Chir. de Paris*, 5 juin 1901, et *Revue de Chir.*, t. I, p. 104.

Jardinier de quarante-huit ans, opéré le 16 février, de hernie, par Bouglé, reçoit une injection de sérum le jour de l'opération et avant l'opération, parce qu'il existait dans le service une petite épidémie de tétanos.

Le 26 février, on enlève les fils, il n'y a pas de suppuration, mais un peu de rougeur de la peau.

Tétanos : *quatorze jours* après l'opération et l'injection. *Guérison.*

OBSERVATION VI. — Reclus, *Soc. de Chir. de Paris*, le 16 novembre 1898, et thèse de July 1898.

29 mai 1898. — Garçon brasseur de quarante-cinq ans, en déchargeant un fût de bière a la main droite prise et broyée entre ce fût et le sol de la rue. Luxation métacarpo-phalangienne, plaie contuse. Ce même jour, il reçoit 7 centimètres cubes de sérum.

Les jours suivants, on note une plaie bourgeonnante avec un peu de sphacèle du dos de la main.

9 juin (12^e jour après l'injection de sérum). — Début de tétanos avec fièvre; traitement par injection intra-cérébrale de sérum.

11 juin. — *Mort.*

OBSERVATION VII. — Tixier, de Lyon, rapportée par Krafft.

En 1897, un jeune employé du P.-L.-M subit un écrasement de jambe par roue de wagon, schock intense, pas d'antisepsie immédiate.

Un drainage nécessité par une vaste suppuration est fait quatre, cinq jours après l'accident, et on *injecte au 5^e ou 6^e jour après l'accident* 10 centimètres cubes de sérum.

Au 8^e ou 10^e jour après l'accident : tétanos, *mort* rapide.

OBSERVATION VIII. — Peyrot, rapporté par Reynier in *Bull. et mem. de la Soc. de Chirurgie de Paris*, 1901.

Femme se fait une fracture bimalléolaire avec écorchure superficielle de la peau. A l'entrée à l'hôpital, on fit une injection de sérum préventive.

Douze jours plus tard, la malade contracta le tétanos et *mourut*.

OBSERVATION IX. — Péry, de Bordeaux, cité par Reynier, à la *Société de Chirurgie de Paris*, le 14 février 1906.

Aurait observé un échec de sérothérapie préventive. Simple citation sans détail.

OBSERVATION X. — Maunoury, de Chartres, *15^e Congrès français de Chirurgie*, 1902.

Homme de trente ans, employé de chemin de fer, subit un écrasement du talon le 17 septembre 1899. Il reçoit une première injection préventive de sérum de 10 centimètres cubes immédiatement.

23 septembre (6^e jour). — Suppuration fétide, deuxième injection de 10 centimètres cubes.

29 septembre (au 12^e jour). — Troisième injection de 10 centimètres cubes.

6 octobre. — Sphacèle local.

12 octobre. — Tétanos : 25 jours après l'accident et 14 jours après la dernière injection.

19 octobre (32^e jour). — Mort.

OBSERVATION XI. — Dionis du Séjour, *Gazette des Hôpitaux*, 4 mai 1905.

Un homme de soixante-six ans, est trouvé le 22 mars 1904, sur le bord de la route, ivre et avec une fracture de Dupuytren ouverte.

Le deuxième jour, injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique frais et désinfection soigneuse.

24 mars. — Résection.

29 mars (7^e jour). — Sphacèle, suppuration, fièvre à 38 degrés ; au neuvième jour, même état.

14 avril (c'est-à-dire au 23^e jour). — Tétanos.

15 avril. — Mort (24^e jour).

OBSERVATION XII. — Krafft, *Revue méd. de la Suisse romande*, 1904.

31 mai 1904. — Un cocher de fiacre de trente et un ans, traîné par un cheval emporté, se fait une profonde blessure au-dessous de l'insertion du tendon rotulien gauche et des écorchures au poignet et au coude gauches. Il ne reçoit pas de soins immédiats.

1^{er} juin. — Il se présente à la Consultation. On constate une plaie en cratère, sphacelée à sa périphérie. Attouchement de la plaie à la teinture d'iode et au thermocautère, pansement.

3 juin (64 heures après l'accident). — 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

7 juin (8 jours après la chute et 5 jours après le sérum). — Tétanos.

8 juin. — Injection intracérébrale et sous-cutanée de sérum.

11 juin. — *Mort*. Le sujet était alcoolique.

OBSERVATION XIII. — Thiéry, de Paris, cité par Krafft,
Congrès français de Chirurgie, 1906.

Un scieur de long de vingt-neuf ans, s'enfonce, le 8 septembre 1905, une écharde de bois dans le doigt. Le même jour on enlève l'écharde et injecte 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Les jours suivants ; suppuration locale.

17 septembre (9^e jour). — Tétanos.

20 septembre (13^e jour). — *Mort*.

OBSERVATION XIV. — Vidal, de Périgueux, cité par
Krafft (*loc. cit.*).

Une fillette de sept ans, se fait en juillet 1900 une plaie à l'abdomen par un cul de bouteille, intéressant l'estomac et le foie. Elle est opérée dans l'heure qui suit l'accident : on retire de la plaie des fragments de pierre, de terre, etc., souillant le péritoine, puis les débris alimentaires issus de l'estomac.

Une heure et demie après l'accident : première injection préventive de 15 centimètres cubes.

Le lendemain : deuxième injection de 15 centimètres cubes.

Le soir du 2^e jour après l'accident apparaissent les premiers symptômes de tétanos, pas de péritonite.

Le 4^e jour : mort.

OBSERVATION XV. — Grinda, de Nice, cité par Krafft (*loc. cit.*)

Homme atteint de plaie anfractueuse du bras. Injection de 10 centimètres cubes de sérum quelques heures après la blessure.

Suppuration locale ultérieure.

Début de tétanos au 5^e jour. *Mort*.

OBSERVATION XVI. — Lannelongue, de Bordeaux, cité par Kraft (*loc. cit.*).

Homme pris, le 30 novembre 1904, sous un éboulement de terre et de pierre : fracture compliquée de la jambe gauche, issue de fragments osseux et d'esquilles.

Entre à l'hôpital *trois jours après*, le 2 décembre. La plaie suppure. On injecte 10 centimètres cubes de sérum.

28 janvier 1905. — Début du tétanos : *57 jours après l'injection*, 60 jours après l'accident.

4 février 1905. — *Mort.*

OBSERVATION XVII. — Terrier, *Revue de chirurgie*, 1907, p. 78.

Garçon laitier de dix-huit ans, se fait le 7 septembre 1904, à 5 heures et demie du matin, une fracture compliquée de la malléole interne avec ouverture de l'articulation tibio-tarsienne. Il est pansé peu après et on lui injecte 10 centimètres cubes de sérum.

Ultérieurement : un peu de suppuration avec température oscillante.

Le soir du 7^e jour : dysphagie (13 septembre).

Extension du tétanos, et amputation de la jambe le 15 septembre.

Mort le 16 septembre d'un tétanos ayant duré deux jours et demi.

OBSERVATION XVIII. — Terrier, *Revue de chirurgie*, 1907, p. 78.

Un homme de cinquante et un ans, se fait une fracture compliquée de l'humérus le 20 octobre 1903. Pansement et injection immédiate de 10 centimètres cubes de sérum.

Le tétanos survint au 87^e jour, fut lent et guérit. Reçut une injection rachidienne de sérum.

OBSERVATION XIX. — Mauclaire, *Société de chirurgie de Paris*, 1903. (Rapport de Bazy.)

Charretier de quarante ans, mordu par un cheval le 6 octobre 1902.

7 octobre. — 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

8 octobre. — 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

11 octobre. — Désarticulation de l'épaule à cause de la gangrène.

23 octobre. — C'est-à-dire 17 jours après la morsure et 16 jours après l'injection de sérum : tétanos.

Traitement : 12 grammes de chloral, 4 saignées; guérison.

OBSERVATION XX. — Mauclaire, *Société de chirurgie de Paris*, 1907; in *Bulletin*, p. 540.

Homme de trente-quatre ans, entre le 10 février 1903 pour fracture compliquée des deux os de l'avant-bras. Ce jour-là : injection de sérum antitétanique.

14 février. — Amputation de l'avant-bras pour lymphangite gangréneuse.

16 février (*six jours après le sérum*). — Début du tétanos.

18 février. — Mort.

OBSERVATION XXI. — Lop, de Marseille, rapportée par Reynier, à la Société de chirurgie de Paris, 1906, in *Bulletin*, 1906, p. 186.

Homme ayant eu le médius et l'annulaire pris dans une plaque tournante de la voie ferrée des docks, le 3 août 1905 à 10 heures et quart, fut pansé à l'hôpital à 11 heures vingt-cinq, c'est-à-dire une heure dix minutes environ après l'accident. La plaie fut désinfectée, lavée à l'alcool, au su-

blimé à 1 pour 1,000 et *saupoudrée de sérum sec antitétanique*.

6 octobre. — La conservation paraissant impossible, on ampute les 2^e et 3^e phalanges du médius, applique une *deuxième dose de sérum sec* et pansement.

8 octobre. — Le malade quitte l'hôpital.

11 octobre. — Trismus, dysphagie, 3^e dose locale de sérum pulvérulent et injection dans le flanc de 30 centigrammes de sérum sec dissous; chloral, morphine à haute dose.

12 octobre. — 40 centigrammes de sérum le matin, et 20 centigrammes le soir.

13 octobre. — Mort, trente-six heures après le début du tétanos.

OBSERVATION XXII. — Tuffier, cité par Reynier à l'Académie de médecine, séance du 30 juin 1908.

Chez un charretier qui s'était fait une fracture compliquée de jambe, on injecte du sérum antitétanique trois heures après l'accident.

Le tétanos apparaît au sixième jour.

Mort.

OBSERVATION XXIII. — Roger, de Saint-Meen (Ille-et-Vilaine), cité par Reynier à l'Académie de médecine, séance du 30 juin 1908.

1^{er} cas : plaie contuse du pied *saupoudrée immédiatement de sérum antitétanique sec*. Tétanos 5 jours après. Mort.

2^e cas (Obs. XXIV). — Plaie saupoudrée immédiatement de sérum antitétanique sec. Tétanos : 8 jours après. Mort.

OBSERVATION XXV. — Mignard, d'Andelot, cité par Reynier à l'Académie de médecine, 1908 (*loc. cit.*).

Il s'agit d'un homme qui ayant eu un bras écrasé par une voiture pesante, reçut une première injection de sérum

quatre heures plus tard, une deuxième injection quatre jours après, contracta le tétanos et en mourut dans la nuit du cinquième au sixième jour.

OBSERVATION XXVI. — Sénéchal, *Gazette des Hôpitaux*, 1907, n° 75.

Il s'agit d'un sujet de vingt-six ans qui se fit dans la nuit du 22 au 23 avril une fracture compliquée de l'avant-bras qui fut désinfectée et pansée deux fois dans la journée du 23 et une injection de 10 centimètres cubes de sérum fut faite au blessé. Température 39° 7 et 38° 5.

2 mai. — C'est-à-dire 9 jours après, léger trismus et face grimaçante.

3 mai. — Tétanos confirmé, trismus, raideur de la nuque, rire sardonique. Pas de crises, pas de contractures des membres; 39° 6; sérum.

4 mai. — Crise de contracture des muscles de la face et des gouttières, rien aux membres. Amputation du bras et sérum sous-cutané.

5 mai. — Amélioration qui va en progressant.

25 mai. — Guérison complète. La raideur de la nuque a été le symptôme le plus tenace.

OBSERVATION XXVII. — Vennat et Micheleau, *Gazette des Hôpitaux*, 15 décembre 1908.

Dans les premiers jours de février 1908, Louis H... docteur de Saint-Martin-de-Ré, en donnant des soins à une femme tétanique (morte trois jours après), reçoit des gouttes de salive sur la figure et en particulier au niveau d'une excoriation siégeant à l'extrémité du nez. Cette excoriation très petite fut aussitôt lavée avec soin et désinfectée à l'acide phénique. Hanté de la crainte du contagé, le Dr H. se fait dès le lendemain une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. S'examinant avec attention,

il ne trouve sur lui aucune autre porte d'entrée possible de contagé.

13 février. — Eruption sérique à forme urticariée.

19 février. — Malaise subit, trismus, raideur de la nuque. Contracture des membres supérieurs, dyspnée, 39°. Diagnostic : tétanos. Traitement : chloral, injection sous-cutanée d'acide phénique, *20 centimètres cubes de sérum antitétanique* (15 jours après la première injection). Pendant trois jours même état : crises de contractures très douloureuses, mais pouls excellent, urines abondantes, sans albumine; température 38° à 38°5. Seule la dyspnée persistant fait tache (30 R.).

Le malade reprend connaissance entière toutes les deux ou trois heures, cause avec son entourage, dicte ses dernières volontés. A certains moments, les contractures cessent.

21 février. — Légère amélioration.

22 février. — *Troisième injection de sérum : 20 centimètres cubes.*

23 février. — Paralysie du sphincter anal; légère cyanose des extrémités, dyspnée plus intense. Vers 40. *Sérum : 10 centimètres cubes.*

24 février. — T. = 38°9. P. = 110. R. = 33 ; trainées d'éruption urticariée très accentuée, s'atténuant vers le soir; mais la dyspnée augmente (R. = 50); T. = 39 et 39°8; rares moments de connaissance complète. Incontinence du sphincter. *Cinquième injection de sérum.*

25 février. — Aggravation. Exagération de la dyspnée (R. = 60-68); cyanose; T. = 40°2. Reprise de contractures, urines albumineuses. Mort dans la nuit (la température a atteint 42°2).

OBSERVATION XXVIII. — Vennat et Micheleau (*l. c.*).

Le Dr Jules H..., frère du précédent, arrive le 21 février pour le soigner. Se désinfecte soigneusement après chaque

contact même minime qu'il a avec le malade. Pris de tétanophobie, il se fait injecter 10 centimètres cubes de sérum le soir de son arrivée.

Six jours après, on lui fait une deuxième injection de sérum, pour le tranquiliser.

Deux jours après cette deuxième injection préventive, il est pris de fièvre et présente une éruption urticariée très étendue. Le lendemain, syncope après un violent frisson; raideur de la nuque. Le surlendemain, augmentation de cette raideur et trismus. Il a pu faire néanmoins le voyage de Paris. Là il appelle un confrère qui diagnostique le tétanos.

Le tétanos prit le type atténué, mais pendant trois semaines le malade garda le lit dans un état alarmant avec des crises de contractures, de la fièvre persistante et quelques symptômes cérébraux. La convalescence fut très longue.

OBSERVATION XXIX. -- Küster, XXXIV^e Congrès allemand de chirurgie, 1905 (est la même observation que celle rapportée par Wendel au Congrès allemand de chirurgie de 1906).

9 novembre 1902. — Un garçon du laboratoire de Behring (et qui a déjà eu deux fois le tétanos) se coupe la paume de la main droite par éclat de verre de bouteille remplie d'une culture virulente de bacille tétanique. La plaie est lavée avec du sérum et deux heures et demie après on fait une injection sous-cutanée d'antitoxine (40 AE). Urticaire le lendemain.

14 novembre (5^e jour). — Crampe dans le bras droit.

15 novembre (6^e jour). — Trismus, raideur de la nuque. œsophagisme.

16 novembre. — Injection sous-cutanée d'antitoxine.

Découverte du plexus brachial dans l'aisselle et injection d'environ 10 centimètres cubes de sérum dans les trois gros nerfs du bras.

Le lendemain, disparition des contractures et guérison progressive complète.

OBSERVATION XXX. — Haltenhoff, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1902, p. 411.

Un morceau de bois souillé de terre de jardin pénètre entre l'œil droit et le plafond orbitaire, chez un enfant de trois ans. Injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum, deux heures et demie après l'accident.

Au 5^e jour : paralysie oculaire et faciale, léger trismus. Suppuration abondante.

Au 16^e jour : extraction d'un morceau de bois souillé de terre.

Le tétanos resta fruste et guérit.

OBSERVATION XXXI. — Julliard, cité par Krafft (*l. c.*).

Fracture compliquée de jambe. Injection préventive, le jour de l'accident. Tétanos au 49^e jour. Guérison.

OBSERVATION XXXII. — Pocchamer (Greifswald), *Correspondenz-Blatt. für Schweizer Aerzte*, 1906, p. 332.

Homme de trente-deux ans, employé de chemin de fer, atteint d'une profonde déchirure de jambe atteignant l'os et largement souillée de terre, reçoit une injection de sérum quatorze heures après l'accident (20 AE).

Le 14^e jour : tétanos local.

Le 21^e jour : tétanos généralisé.

Le 39^e jour : mort.

OBSERVATION XXXIII. — Ullrich, *Mitteilungen aus den Grenzgeb. der Med. u chir.*, t. X, p. 121.

Homme de quarante-trois ans ; le 7 août 1898, arrachement du bras gauche entier par une machine.

10 octobre. — Infection pyocyannique. Ce jour-là, injeec-

tion préventive du sérum. Eut ensuite divers malaises, des phénomènes parétiques qui durèrent pendant des mois.

OBSERVATION XXXIV. — Buschke, *Deutsche méd. Wochenschrift*, 1893, n° 50.

Buschke se blesse le 17 octobre 1893 avec une aiguille en manipulant du bacille tétanique pour injection à une souris (qui mourut).

Incision et désinfection immédiate de la blessure.

23 octobre. — Le professeur Helferich lui fait une injection de 5 centimètres cubes de sérum de Behring (7^e jour).

28 octobre (5^e jour après injection), douleur rhumatismale, prostration. Erythème au lieu d'injection; chute rapide de la fièvre qui atteint 39°5.

OBSERVATION XXXV. — Tizzoni, *Gazetta degli ospedali* 1897, n° 115.

28 avril 1897. — Un étudiant en médecine, manipulant des cultures tétaniques, est blessé au visage et aux mains par suite de l'explosion d'un appareil.

Désinfection une demi-heure après.

11 avril (4^e jour). — Injection de 4 gr. 1/2 de sérum Tizzoni. Le même jour, douleurs généralisées, sueurs, urticaire, contracture, fièvre à 39 degrés. Injection de sérum.

Tétanos abortif, dura quelques jours seulement. Guérison.

OBSERVATION XXXVI. — Tizzoni (*l. c.*).

Un assistant d'un laboratoire de Pavie est blessé au visage. Injection de sérum, vingt-quatre heures après la blessure.

Tétanos douze jours après : trismus, signes légers. Tétanos abortif qui guérit vite.

OBSERVATION XXXVII. — Sutter, *Archiv. für klin. Chirurgie*, 1905, Bd 75.

18 avril 1902. — Un homme de trente ans se fait une fracture compliquée de la cuisse gauche et entre à l'hôpital le même jour. Aussitôt anesthésie, aseptisation de la blessure et injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum.

27 mai. — Régularisation de la fracture (résection), qui n'a aucune tendance à se consolider (39^e jour).

1^{er} juin. — Premiers signes du tétanos.

6 juin. — Trismus ; 20 centimètres cubes de sérum

11 juin. — Nouvelle injection de sérum.

14 juin. — Amélioration.

21 et 27 juin. — 4^e et 5^e injection de sérum.

Guérison après tétanos léger.

OBSERVATION XXXVIII. — Bär, *Corresp. Blatt für Schweizer Aerzte*, 1906, p. 737.

5 septembre. — Un enfant de trois ans et demi se fit une fracture compliquée de l'avant-bras, qui saigna beaucoup. Trois heures et demie après : infection et 10 centimètres cubes de sérum de Berne.

7 septembre. — 3^e ; 2^e injection de sérum (10 centimètres cubes).

8 septembre. — 3^e injection de sérum (10 centimètres cubes).

11 septembre. — Etat grave du bras au point de vue infection.

12 septembre. — Tétanos, désarticulation du coude (8^e jour), et 20 centimètres cubes de sérum qu'on répète encore deux fois.

Guérison. Les recherches bactériologiques furent négatives.

OBSERVATION XXXIX. — Deutschländer, 35^e Congrès allemand de chirurgie, 1906.

Jeune homme de vingt ans se blessa au tibia : petit hématome qui est incisé par le médecin de la famille. La blessure évolue bien.

Dix jours après : érysipèle.

Quatre jours après l'érysipèle (14^e jour après la blessure), collapsus grave dans la nuit. Deutschländer appelé note du trismus, un mauvais état de la plaie, cependant aucun symptôme net de tétanos, mais les signes d'une infection générale grave. Traitement : méthode de Bier, le soir, le tétanos était plus net : 20 centimètres cubes de sérum.

Le lendemain tétanos grave, crises nombreuses, troubles respiratoires. Traité par les ponctions lombaires. Guérison.

OBSERVATION XL. — Elbogen. *Der Militärarzt*, 1907, n^o 5.

Un soldat blessé par coup de feu reçoit une injection de sérum, de Vienne, le 26 juin et une le 28 juin.

Le 2 juillet : Urticaire, puis phénomène douloureux dans les bras et les jambes et contractures des mâchoires. Guérison.

OBSERVATION XLI. — Kocher, 35^e Congrès allemand de chirurgie, 1906.

Blessure grave du bras avec lacération des vaisseaux et des nerfs et possibilité d'infection tétanique. Traitement conservateur et aussitôt injection préventive de sérum. Suites bonnes.

Début du tétanos après trois semaines ; tétanos léger.

Guérison.

OBSERVATION XLII. — Massol, rapporté par Vaillard à l'Académie de Médecine, 1908.

Cocher victime d'un accident de rue eut un traumatisme

grave. On lui fit aussitôt une injection préventive de sérum.

Au 51^e jour, le tétanos apparut à la suite d'un refroidissement brusque.

OBSERVATION XLIII. — A. J. Ochner, rapport par Nathan Jacobson et A. Pease, in *Annals of Surgery*, 1906 p. 321.

Enfant de huit ans. Fracture compliquée de la jambe gauche. Seize heures après l'accident, injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique français.

Au 12^e jour, trismus et opisthotonos, qui se calmèrent au bout de quarante-huit heures. Guérison.

OBSERVATION XLIV. — Léonard Freemann rapporté par Jacobson et Pease (*l. c.*).

Piqûre au pied par un clou. Plusieurs heures après la blessure, injection de 10 centimètres cubes de sérum. Réaction locale et érythème généralisé ayant duré plusieurs jours. Six jours plus tard : léger trismus avec douleur dans l'épaule et au pied. Guérison.

OBSERVATION XLV. — Dr James Tyson rapporté par Jacobson et Pease (*l. c.*).

Homme de quarante-huit ans se blessa à la paume de la main droite avec un clou rouillé. Quatre jours plus tard injection de 30 centimètres cubes de sérum au voisinage de la blessure. Au 8^e jour douleur et raideur du bras et de l'avant-bras correspondant associés à de la difficulté de la mastication. Ces symptômes disparurent en trois jours.

OBSERVATION XLVI. — Dr J. Branan rapporté par Jacobson et Pease (*l. c.*).

Enfant de quatorze ans blessé le 4 juillet 1905 par explosion prématurée d'un canon. On trouva dans la blessure le bacille tétanique.

Le 7 juillet : injection de 10 centimètres cubes de sérum.

Le 15 juillet : deuxième injection de 10 centimètres cubes de sérum.

Entre le 7 et le 15 juillet, l'enfant souffrit de contracture de la mâchoire et des muscles du cou.

OBSERVATION XLVII. — D^r L. L. Mc. Arthur Chicago, rapporté par Jacobson et Pease.

Blessé trainé à terre dans un accident de voiture et fracture compliquée des deux jambes. Soins chirurgicaux minutieux.

Aux 1^{er}, 2^e et 3^e jours, il reçut 30 centimètres cubes de sérum Behring.

Au 13^e jour : 102° F. ; au 14^e jour, trismus et contracture des muscles de la nuque : 20 centimètres cubes de sérum.

Au 15^e jour : 30 centimètres cubes de sérum. A partir de ce moment disparition des manifestations tétaniques.

OBSERVATION XLVIII. — D^r J. Bell, rapporté par Jacobson et Pease (*l. c.*).

Blessure contuse et dilacérant la peau au devant du tibia chez un enfant de neuf ans. Injection de 5 centimètres cubes de sérum le jour de la blessure.

Tétanos au 47^e jour, grave, traité vainement par des injections eudoneurales, rachidiennes et sous-cutanées de sérum. Mort en cinq jours.

OBSERVATION XLIX. — Lotheissen, *Wiener klinische Wochenschrift*, 1904, n° 24.

Cette observation dont nous n'avons pas pu nous procurer le texte original, citée comme échec des injections préventives, est rejetée par M. Vaillard, il ne s'agissait pas d'un tétanos.

OBSERVATION L. — Lotheissen, *Wiener klinische Wochenschrift*, 1906, n° 26.

Cette observation dont nous n'avons que l'analyse est considérée par M. Vaillard comme se rapportant vraiment à un tétanos.

Il s'agit d'un homme de quarante-six ans, blessé au pied, qui reçut préventivement du sérum. Au 6^e jour, il eut des crampes du bras droit, du trismus. Une nouvelle dose de sérum amena la guérison.

OBSERVATION LI. — Viscontini, *Gazetta degli ospedal.*, Milano, 1908, n° 47.

Nous n'avons pu nous procurer le texte original ni même une analyse de cette observation présentée comme tétanos survenu malgré les injections préventives de sérum antitétanique.

Mais de ce total un certain nombre d'unités doivent être soustraites :

A. — *Plusieurs fois on a présenté comme tétanos (qualifié ordinairement de léger) des cas où indiscutablement il s'agissait d'accidents sériques ou autres : il s'agissait évidemment d'accidents sériques sévères, mais la coexistence de l'éruption, la courte durée des symptômes qui étaient plutôt articulaires que musculaires devaient les faire interpréter comme tels. C'est surtout à l'étranger que ces confusions ont été commises. Ailleurs, il s'agissait de méningites.*

De cette façon, M. Vaillard élimine de la statistique les observations XXXIII (Ullrich) ; XXXIV (Buschke) ; XXXV (Tizzoni) ; XXXVI (Tizzoni) ; XL (Elbogen) ; XLIV (Freemann) ; XLV (Tyzon) ; XLVI (Branan) ; XIL (Lotheissen).

La signification des deux observations publiées récemment par Vennat et Micheleanu a fait l'objet de longues discussions dans les gazettes médicales. Pour l'une d'elles (observation XXVIII), l'accord a été vite fait. Les auteurs, les médecins traitants, M. Vaillard et le malade ont très vite acquis la conviction que les injections de sérum étaient la seule cause des accidents observés : des accidents semblables mais plus atténués étaient apparus avec leurs caractères typiques chez un frère du malade ; d'autre part, le mécanisme de l'infection tétanique échappait complètement.

L'interprétation la plus vraisemblable sur l'observation XXVII a été donnée récemment par M. Vaillard.

D'abord, pour diverses raisons, il y avait lieu de croire à des accidents sériques ;

1° Impossibilité de la toxicité spécifique (tétanique) du sérum employé ;

2° Toxicité probable de sérum en tant que humeur hétérogène, ou tout au moins sensibilité extrême, voire même idiosyncrasie des frères H... pour le sérum ;

3° Etat d'anaphylaxie du patient au moment (15 jours) où on fit la deuxième injection ; l'aggravation qui suivit chaque injection ultérieure d'un sérum trop frais, aggravation qui aboutit à la mort.

Ensuite, divers motifs permettent de rejeter le diagnostic de tétanos.

1° Le caractère d'in vraisemblance du mode de contamination accusé : projection de salive d'un tétanique sur une petite excoriation ;

2° Les anomalies dans le tableau clinique : inconti-

nence sphinctérienne, cessation passagère des contractures ; un jour, le malade put se lever, se mettre à son bureau et écrire, ce qui a été reconnu par l'entourage du malade.

Pour ces divers motifs, Vaillard estime que le tableau clinique initial était dû à des accidents sériques et que l'issue fatale a été produite par les réinjections de sérum chez un sujet en état d'anaphylaxie. Nous admettons pleinement son interprétation.

Notre observation XXVI (Sénéchal) n'a pas été mentionnée par M. Vaillard. Nous croyons, d'après le peu de gravité du tableau clinique, l'absence de généralisation des contractures, la précocité de l'amélioration observée, qu'il n'y a pas lieu de croire ici à un tétanos.

Parmi les observations rapportées par M. Jacobson et M. Pease, les observations XLIII (Ochsner) et XLVII (Mc. Arthur), admises par M. Vaillard comme cas de tétanos, ne sont, à notre avis, que des pseudo-tétanos par accidents sériques.

B. — Quelques observations sont représentées par de simples mentions orales faites dans des sociétés et dans des congrès, souvent par d'autres personnes que le médecin traitant, ne sont accompagnés d'aucun renseignement précis sur le mode d'infection, la dose de sérum employé, la *durée de l'incubation* et les signes de tétanos. De telles observations doivent être rejetées.

Ce sont les observations I (Berger), VII (Peyrot), IX (Péry), LI (Visconti).

L'observation XXXIX (Deutschländer) a trait à un malade qui a reçu du sérum dès l'apparition des tout

premiers symptômes tétaniques, et non préventivement.

L'observation de Küster XXIX nous paraît très sujette à discussion : l'infection était certaine, le tétanos était possible, mais le sujet était en état d'anaphylaxie de par les tétanos antérieurs traités avec du sérum ; d'autre part, les symptômes n'ont pas été généralisés et la durée de l'affection a été si courte !!!

Mais en considérant comme réelle l'existence ici du tétanos, cette observation dont triomphent les sérophobes, n'est par probante, ainsi que nous le dirons plus loin.

C. — Il résulte des recherches exposées précédemment que la durée de l'immunité passive (mesurée par la persistance du sérum étranger antitoxique dans le sang de l'homme injecté) est très brève. Nous avons vu qu'au septième ou huitième jour se produisait une chute brusque de la quantité de sérum circulant. A partir de ce moment, l'immunité peut être considérée comme disparue et toute toxine élaborée dans l'organisme peut dès lors manifester ses effets.

En ne tenant comme valables que les observations où le tétanos s'est développé moins de dix jours après la dernière injection de sérum antitoxique, M. Vaillard trouve 13 cas seulement, qu'il réduit même à 11.

Sur un total de 32 cas de tétanos survenus malgré les injections préventives de sérum antitétanique, 16 rentrent dans cette catégorie, mais comme tous n'ont pas une égale valeur, nous les discuterons plus loin.

Nous éliminerons donc comme échecs non démon-

trés de la sérothérapie préventive les cas suivants au nombre de 16.

Obs. II. Rémy	Tétanos au 47 ^e jour	Mort.
— III. Monod-Vanverts.	14 ^e —	Guérison.
— IV. Reynier.	14 ^e —	—
— V. Reynier	11 ^e —	—
— VI. Reclus	12 ^e —	Mort.
— X. Maunoury	14 ^e —	—
— XI. Dionis du Séjour.	22 ^e —	—
— XVI. Lannelongue	57 ^e —	—
— XVIII. Terrier.	87 ^e —	Guérison.
— XIX. Mauclore	16 ^e —	—
— XXXI. Julliard.	49 ^e —	—
— XXXII. Pocchhammer.	14 ^e —	Mort.
— XXXVII. Sutter	39 ^e —	Guérison.
— XLI. Kocher	21 ^e —	—
— XLII. Massol	51 ^e —	?
— XLVIII. J. Bell	47 ^e —	Mort.

D. — Nous restons donc en présence des 16 cas suivants de tétanos apparu moins de dix jours après la dernière injection de sérum.

Obs. VII. Tixier	Tétanos au 4-5 ^e jour	Mort.
— XII. Krafft	5 ^e —	—
— XIII. Thiéry	9 ^e —	—
— XIV. Vidal	2 ^e —	—
— XV. Grinda	5 ^e —	—
— XVII. Terrier	7 ^e —	—
— XX. Mauclore	6 ^e —	—
— XXI. Lop	2 ^e —	—
— XXII. Tuffier	6 ^e —	—
— XXIII. Roger	5 ^e —	—
— XXIV. Roger	8 ^e —	—
— XXV. Mignard.	1 ^{er} —	—
— XXIX. Küster	6 ^e —	Guérison.
— XXX. Haltenhoff	2 ^e —	—
— XXXVIII. Bär.	8 ^e —	—
— XL. Lotheissen	6 ^e —	—

Quelques-unes de ces observations doivent être récusées.

D'abord celles où fut employé uniquement le sérum sec, suivant les préceptes de Calmette : observation XXI (Lop), observations XXIII et XXIV (Roger). Le sérum sec a pu donner entre les mains de Calmette de bons résultats expérimentaux, il paraît n'avoir qu'une médiocre valeur chez l'homme : il en est de l'antitoxine sèche comme des poudres à pansement : elle reste le plus ordinairement adhérente au matériel de pansement et isolée de la plaie par une couche de sang ou de lymphe coagulée. L'emploi en est donc voué à un échec sinon certain, du moins probable.

Le cas de Kuster (XXIX) ne doit pas surprendre : l'expérimentation a montré que l'injection simultanée de toxine et d'antitoxine en deux points différents de l'organisme n'empêchait pas le tétanos de se développer. Et il n'a pas absolument démontré que le malade de Kuster ait eu véritablement le tétanos.

Ces cas déduits, douze fois la sérothérapie préventive aurait été mise en échec.

Pouvons-nous, poussant plus loin la critique, trouver une raison de ces échecs? Nous ne le pouvons que d'une façon très approximative dans l'état actuel de nos connaissances sur le tétanos. Nous émettrons seulement des arguments, discutables sans doute, mais qui répondent à des faits expérimentaux.

D'abord, dans plusieurs de ces observations : observations VII (Tixier), observations XII (Krafft), observations XXX (Haltenhoff), l'injection de sérum a été faite tardivement, au minimum deux jours et demie

après l'accident. C'est plus de temps qu'il n'en faut aux spores tétaniques pour germer, élaborer leur toxine qui cheminant surtout par les nerfs est à l'abri de l'antitoxine venue trop tard.

Comme le dit Sutter, il y a, après l'inoculation de spores ou de bacilles tétaniques dans une plaie :

Un temps utile absolu pendant lequel l'antitoxine injectée prévient à coup sûr l'apparition du tétanos.

Un temps utile relatif pendant lequel la toxine sécrétée pourra encore être anéantie ou donner un tétanos bénin qui guérira.

Un temps inutile pendant lequel toute injection d'antitoxine est vouée à l'impuissance et la mort fatale.

Ensuite beaucoup de ces blessés ont eu des infections locales graves : suppuration des foyers de fractures ; phlegmons, gangrènes ayant nécessité l'amputation, etc... Ce sont là des conditions éminemment favorables au développement des spores tétaniques d'une part, et peut-être opposées à l'action de l'antitoxine sur la toxine, d'autre part. En effet, nous avons vu qu'un animal soumis dans le passé à une infection contractait le tétanos avec un mélange de toxine et d'antitoxine inactif sur un témoin neuf.

En présence des onze échecs qu'il avait constatés M. Vaillard écrivait : « C'est un chiffre d'insuccès bien minime, si on le compare aux milliers d'injections préventives pratiquées depuis 1896 dans tous les pays, et il n'est pas de méthode prophylactique même parmi les plus sûres et le mieux établies qui ne puisse admettre de pareils aléas. »

Le mot aléa est le seul qui convienne dans l'heure

présente. L'explication sera peut-être donnée un jour. Nous sommes encore loin de connaître même passablement les réactions biologiques qui peuvent être imprimées à notre organisme dans telle ou telle circonstance. Bien des chaînons nous échappent dans la série. « Et si la valeur de la sérothérapie préventive n'est pas démontrée absolument chez l'homme, dit Pierre Delbet, nous avons de fortes raisons pour y croire. »

E. — On nous objecte : Un fait bien observé d'échec prévaut à lui seul contre tous les autres. Scientifiquement cela est vrai. Il resterait à démontrer que toutes les causes du succès de la méthode avait été réunies et qu'aucune cause d'insuccès n'existait.

A ce raisonnement, nous en opposerons un autre qui nous paraît aussi fondé. On sait la sensibilité de l'homme à la toxine tétanique : témoin le cas de M. Nicolas s'inoculant une dose infinitésimale de toxine et contractant un tétanos grave.

Depuis la pratique de la sérothérapie préventive, beaucoup d'accidents semblables auraient dû avoir d'aussi graves conséquences, si la sérothérapie n'avait apporté une protection efficace. Parmi le personnel des laboratoires de recherche et parmi les garçons, beaucoup se sont inoculé de la toxine très virulente, qui n'ont eu aucun symptôme tétanique dans la suite, grâce au sérum administré. Trois fois, les garçons du laboratoire de M. le professeur J. Courmont, blessés profondément avec des produits très virulents (toxines filtrées ou cultures), furent traités prophylactiquement. La sérothérapie prévint tout accident tétanique. Et cependant, ici, l'infection était sûre et la résorption de la

toxine tellement rapide, qu'il fallait agir vite pour en prévenir les effets. Les deux étudiants soignés par Tizzoni (obs. XXXV et XXXVI) n'eurent que des accidents sérieux et pas de tétanos. Debrand, faisant ses expériences pour son rapport sur le traitement abortif du tétanos (prix Herpin, Académie de Médecine, 1902), s'inocula accidentellement de la toxine, se fit aussitôt 20 centimètres cubes de sérum qu'il renouvela au bout de huit jours et échappa au tétanos.

Non moins éloquent est le cas d'un malade de Sutter (*Beitrag zur Klin. Chir.*, 1906-1907, Bd. 52, p. 671), qui, porteur d'une fracture compliquée, *infectée par le bacille tétanique*, put, *grâce à l'immunisation passive* conférée par des injections répétées de sérum, arriver à l'immunisation active : en effet, deux mois et demi après les derniers symptômes tétaniques, on trouvait encore dans le foyer de sa fracture des bacilles virulents. Sans la sérothérapie, ce malade serait mort d'un tétanos aggravé par la sécrétion indéfinie de toxines, car le tétanos accidentel ne vaccine pas.

Hellwig rapporte un cas analogue.

Règles de la sérothérapie préventive — Pour avoir chance d'être efficace, la sérothérapie préventive doit être faite suivant certaines règles.

« Dès que l'indication est posée, disait M. Vallas dans son rapport, il faut faire une injection de 10 centimètres cubes le premier jour, une seconde injection le troisième jour, et une troisième le dixième jour. Si la plaie tétanique persiste plus longtemps, surtout s'il

ya des complications locales, qui, par des associations microbiennes, favorisent la végétation du bacille de Nicolaïer, il sera prudent de renouveler l'injection préventive tous les quinze jours. »

M. Vaillard propose d'augmenter les *doses* initiales pour les premières injections qui suivent l'accident, si cet accident est un gros traumatisme (fracture compliquée, etc.) et de les porter à 30 et même 50 centimètres cubes. On pourra ensuite espacer les injections et ramener les doses à 10 centimètres cubes tous les huit ou dix jours, *tant que la blessure ne sera pas complètement guérie.*

Pour être efficace, le traitement préventif doit remplir ces deux conditions : *être fait le plus tôt possible après l'accident, être maintenu aussi longtemps qu'il sera nécessaire.*

On emploiera de préférence un sérum français, peu toxique en soi et fortement antitoxique. Les sérums livrés par l'Institut Pasteur, à Paris, et l'Institut Bactériologique de Lyon, ont un pouvoir antitoxique égal ou supérieur à 100.000.

Nous rejettons absolument l'emploi exclusif du sérum sec, placé en pansement sur les plaies, suivant le mode préconisé par Calmette.

La voie d'introduction sera, soit la voie sous-cutanée, soit, et de préférence, la méthode intraveineuse (J. Courmont), toutes les fois qu'elle sera facilement exécutable : veines bien visibles, etc.

C'est, qu'en effet, cette dernière met parfaitement (J. Courmont) à l'abri des accidents sériques que l'on doit chercher à éviter. Bien que bénins habituellement,

ils peuvent être sérieux : fièvre, impotence, douleurs articulaires, pour des individus qui ont besoin de mener une vie active et qui s'accommoderaient mal d'accidents sérieux, plus gênants que leurs blessures. Aussi, M. J. Courmont fait-il *toujours des injections préventives intraveineuses de sérum pur*.

Mais il restera quelque chose à faire au chirurgien : traiter la plaie, la nettoyer, la débarrasser soigneusement de toute parcelle étrangère qui la souillerait, ne pas laisser de coins inexplorés où les spores tétaniques abritées de l'atmosphère puissent germer : combattre enfin les infections secondaires si propices à la pullulation des bacilles de Nicolaïer, et peut-être dangereuses pour le succès de la sérothérapie.

Rappelons enfin que l'emploi des corps gras et notamment du baume du Pérou, serait très recommandable dans le pansement des plaies suspectes : les corps gras ayant une propriété neutralisante marquée sur la toxine tétanique.

S'il s'agissait de toxine et non de bacille, le lavage de la plaie au sérum s'imposerait.

DEUXIÈME PARTIE

LA SÉROTHÉRAPIE ANTITÉTANIQUE CURATIVE

CHAPITRE PREMIER

LES PREMIÈRES DONNÉES EXPÉRIMENTALES

La détermination de la valeur curative exacte de la sérothérapie antitétanique a eu pour point de départ les conclusions premières de Behring et Kitasato parues en décembre 1890, et qui se résument ainsi : le sang d'un animal réfractaire au tétanos *injecté à un animal neuf le rend réfractaire au tétanos ; injecté à un animal tétanique il le guérit.*

Nous venons de voir dans le chapitre précédent ce qu'il fallait penser de la valeur préventive du sérum, cherchons maintenant à apprécier son pouvoir curatif.

Dès février 1891, Tizzoni et Cattani confirmaient les propriétés antitoxiques du sang des animaux immunisés, et la valeur préventive des injections de ce sang, mais déclaraient qu'au point de vue curatif les inoculations de sérum avaient toujours été sans effet.

Quelques mois plus tard, Vaillard, par des communications à la Société de Biologie, reconnaissait l'action

préventive du sérum, mais non son action curative : toutes les injections pratiquées chez la souris ou le cobaye, après le début des accidents tétaniques, n'ont produit aucun résultat.

Malgré ces communications de Vaillard, Kitasato, en août 1891, au Congrès d'hygiène tenu à Londres, affirmait encore le pouvoir curateur du sérum chez la souris.

En 1892, Behring maintenait encore l'action curative du sérum, en s'appuyant sur des expériences très discutables, mais Kitasato commençait à en douter.

Après de très longues recherches, Roux et Vaillard concluent, en 1893, à l'inefficacité de la sérothérapie curative et commencent à préciser dans quelles limites on peut faire fonds sur la sérothérapie préventive elle-même.

Tizzoni et Cattani aboutissent, en 1894, aux mêmes résultats que Roux et Vaillard.

L'accord semblait se faire général sur l'impuissance du sérum comme agent curatif quand, en 1896, Behring et Knorr firent connaître qu'ils avaient obtenu une antitoxine (détenue et vendue par la maison Meister Lucius et Brüning de Höchst-sur-Mein), antitoxine si active qu'il était possible de guérir par elle le *tétanos confirmé* chez les hommes et chez le cheval. Mais ils précisaient qu'on ne pouvait compter sur le succès qu'à condition d'intervenir dans les trente-six premières heures après l'éclosion de tétanos et recommandaient comme plus efficace l'injection de sérum dans les veines.

Leur optimisme fit renaitre l'espérance. Les recher-

ches reprirent, toutes faites avec l'antitoxine de Behring et Knorr.

C'est à cette époque que se place la série des expériences faites par Nocard sur le cheval, et restées justement célèbres. Il en fit connaître, en 1897, les résultats à l'Académie : *l'antitoxine est un merveilleux agent de thérapeutique préventive ; c'est un très infidèle moyen curatif qu'il est cependant rationnel d'employer.*

Telles sont, rapidement esquissées, les grandes étapes expérimentales de la sérothérapie curative antitétanique. Les résultats des tentatives faites par la voie sous-cutanée et même intraveineuse paraissaient dès lors très médiocres sinon nuls, et tout l'effort des expérimentateurs se tourna dorénavant vers une meilleure utilisation possible du sérum.

De là sont nés tous les essais de sérothérapie intraveineuse, intracérébrale, intranerveuse, intra-arachnoïdienne, etc. Et on compara entre eux les résultats obtenus par ces diverses voies.

La sérothérapie du tétanos s'enrichit ainsi de méthodes nouvelles. Avec les divers auteurs qui se sont occupés de la sérothérapie curative, nous étudierons isolément chacune d'elles dans ses bases expérimentales, sa technique et ses résultats.

CHAPITRE II

LA SÉROTHÉRAPIE CURATIVE PAR LA VOIE SOUS-CUTANÉE CHEZ L'HOMME

Nous ne reviendrons pas sur les données expérimentales qui lui ont servi de base. L'application a suivi immédiatement l'énoncé des premières recherches de Behring et Kitasato en 1890.

C'est d'ailleurs Kitasato lui-même qui en fit sans succès la première tentative chez un enfant du service de Baginsky à Berlin.

Bientôt Tizzoni et Cattani faisaient connaître 8 cas traités en Italie avec leur sérum et tous terminés par la guérison. Roux et Vaillard (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1893) rapportaient 7 cas avec 5 morts et 2 guérisons.

Depuis, le nombre des observations de tétanos ainsi traité est considérable ; des statistiques ont été dressées de divers côtés, consignées dans des thèses ou dans des journaux médicaux. Nous ne citerons que les principales.

Engelmann (1897) réunit 54 cas avec 15 morts, soit une mortalité de 28 pour 100.

Kœhler et Engelmann (1898) rassemblent 96 obser-

vations, avec une mortalité de 34,4 pour 100 (33 morts).

Lund, en Angleterre (1898), arrive au total de 167 tétaniques ainsi traités avec une mortalité de 35,5 pour 100 (soit 54 décès).

Lemonnier (1901), dans sa thèse, présente une statistique de 167 cas avec 108 guérisons, soit 64,5 pour 100 de survies. A une mortalité de 42 pour 100 dans les tétanos à incubation inférieure à dix jours, il oppose le chiffre 17,6 pour 100 pour ceux où cette incubation a dépassé dix jours.

Steuer (1900) donne 311 cas avec 128 morts, soit une léthalité de 41,2 pour 100.

Moschowitz (1900), sur 290 cas, trouve 173 guérisons, soit une mortalité de 40 pour 100.

Le rapporteur du Congrès français de chirurgie de 1902, M. Vallas, arrive au total de 373 cas avec 145 morts :

Incubation de moins de 10 jours.	141 cas.	Morts 80 = 57 0/0
— de 10 jours et au-dessus.	118 —	— 24 = 20 —
— indéterminée	114 —	— 41 = 36 —
	<u>373</u> —	<u>145</u> = <u>39 0/0</u>

« J'arrive donc, dit-il, à des résultats à peu près superposables à ceux qui ont déjà été publiés par les différents auteurs de statistiques. Le nombre des cas en augmentant ne modifie par les conclusions qu'on peut tirer de leur examen. Les succès se montrent surtout dans les cas chroniques à incubation longue dépassant dix jours. Cette constatation, qui fut faite

dès les premiers essais de sérothérapie, devient de plus en plus évidente.

« En prenant pour base d'appréciation le chiffre moyen de 70 pour 100 de mortalité pour les cas de tétanos traités par la méthode ancienne, l'examen du tableau précédent semble *permettre de conclure que la sérothérapie a abaissé d'une façon générale le chiffre de la mortalité.* »

M. Vallas retient en faveur de la sérothérapie qu'on a constaté la transformation subaiguë de cas aigus qui eussent probablement été mortels au dire des observateurs et qu'on a vu également une amélioration immédiate et la sédation des contractures succéder parfois à l'injection. Il admet que cette action bienfaisante n'est curative qu'en apparence : *l'antitoxine, se contentant de neutraliser la toxine non encore utilisée et n'ayant aucune action sur celle déjà fixée, aurait donc un rôle purement prophylactique*, et c'est dans ce but qu'il faut l'utiliser et que son emploi est au moins rationnel jusqu'à nouvel ordre.

A l'époque où M. Vallas élaborait son rapport au Congrès de 1902, un certain nombre de travaux étaient publiés tant en France qu'en Allemagne, traduisant bien ainsi l'intérêt que de partout on attachait au problème de la sérothérapie antitétanique.

Citons les thèses allemandes de Lippe (Kiel, 1901), Fries (Munich, 1902), Zerweck (Leipzig, 1901), Erbse (Wurzburg, 1902). Erbse a cherché si l'amélioration de la méthode de la sérothérapie devait donner des résultats meilleurs. Il a réuni 50 cas de tétanos, dont 46 avec porte d'entrée connue. Il trouva 46 pour 100 de

mort et conclut que le pronostic ne s'est pas amélioré, puisque Rose obtenait une mortalité de 46 pour 100 et Haberling 44 pour 100. Dans 10 cas, le traitement a été fait dans les trente-six heures après l'apparition des symptômes tétaniques et 3 seulement ont guéri. Il en conclut que l'injection précoce (Behring) n'a pas d'effet utile très certain. Pour lui, l'élément pronostic le plus certain est donné par la durée de l'incubation.

Mentionnons encore les thèses de Forest, Gazert, Ulrich, Rozenraad, Garnin, Friedel, Elsässer, Scherz, Matzen, Marcus Hermann, Ebstein, Weiss, Kohn, Fabian, Fricker, Bartsch, Crespín, etc.

Nous ne pouvons analyser ici dans le détail chacun de ces travaux. Beaucoup ne se rapportent pas uniquement à la sérothérapie par voie sous-cutanée et nous y reviendrons plus utilement au chapitre de la sérothérapie curative en général. Nous retiendrons seulement les observations qui rentrent dans notre statistique de cas traités par injection sous-cutanée de sérum.

Grober, à propos d'un cas de tétanos céphalique, publie tous les cas de tétanos qu'il a observés en cinq ans. Ils sont au nombre de 13 et un seul n'a pas été traité au sérum; le malade était mourant à l'entrée. Quatre malades guérissent, dont trois avaient eu une incubation égale ou supérieure à dix jours.

Suter, dans deux publications très importantes de 1905 et 1907 que nous aurons d'ailleurs à citer maintes fois, rapporte un grand nombre d'observations de tétanos traités par des méthodes diverses. Il n'a que

3 cas uniquement traités par la voie sous-cutanée avec 3 morts.

Nathan Jacobson et H. Pease (1906), dans leur statistique considérable (puisqu'elle comprend 202 observations américaines), divisent les cas uniquement traités par voie sous-cutanée (il y en a 108) en deux catégories.

Un premier groupe comprend les observations de malades traités dans divers grands hôpitaux des Etats-Unis avec des sérums divers. Ce groupe renferme 66 cas ainsi répartis :

- 1 cas à incubation inconnue;
- 47 cas aigus avec 38 morts (82,6 pour 100 de morts);
- 18 cas subaigus avec 4 morts (22,2 p. 100 de morts).

Le deuxième groupe renferme les cas traités dans l'Etat de New-York avec le sérum fourni par le Service de santé du département.

En tout 42 cas :

- 24 cas aigus : 19 morts (79,2 pour 100 de décès);
- 16 cas subaigus : 7 morts (43,8 pour 100 de décès);
- 2 incubations inconnues : 2 morts.

Nous retiendrons de ces statistiques la notion de gravité très grande du tétanos en Amérique. En effet, dans les cas aigus, la mortalité atteint des chiffres plus élevés que la mortalité observée dans nos pays, quelle que soit la thérapeutique employée.

Mandry rapporte 9 cas traités par le sérum de Behring avec 3 guérisons dont 2 observées dans des tétanos à incubation longue.

Posselt publia en 1907 un mémoire sur la sérothérapie du tétanos, mémoire qui est certainement le tra-

vail général le plus considérable paru à l'étranger dans les dernières années.

Il rapporte 16 observations de tétanos traité uniquement par la voie sous-cutanée, avec 10 guérisons et 6 morts. Ces cas se divisaient ainsi : 10 cas aigus, 5 guérisons, 5 morts et 6 cas chroniques, 1 mort, 5 guérisons. Nous retrouvons toujours ici la distinction entre les cas à incubation courte (dits cas aigus) et les cas à incubation longue (dits cas subaigus).

Bartsch (th. de Leipzig 1907) publie 24 cas de tétanos dont 18 traités avec le sérum sous-cutané, la mortalité est de 61 pour 100 (11 morts, 7 guérisons).

La thèse de D. Gilliard (Lausanne 1907-1908) renferme 10 cas de tétanos recueillis dans le service de Roux et trouve une mortalité de 40 p. 100 (6 guérisons).

L'auteur n'ose se prononcer sur la valeur de la sérothérapie mais ce qu'il affirme c'est qu'il n'a jamais trouvé d'effet favorable attribuable uniquement au sérum.

En France, Vaillard, dans la communication faite à l'Académie de Médecine en 1908 sur le traitement du tétanos, conseilla vivement l'emploi de la sérothérapie dite curative qui, dit-il, a indubitablement abaissé la mortalité de la maladie.

L'auteur qui, depuis le début de la sérothérapie dans le tétanos déclaré, est resté le plus convaincu de son efficacité est Behring. Dans des publications successives (1900, 1903, etc.), il recommande l'emploi du sérum qui, d'après lui, pour agir efficacement, doit remplir les conditions suivantes : être fait par voie sous-cutanée, être fait tôt dans les 36 premières heures après l'apparition des symptômes tétaniques, être fait à haute dose :

pas moins de 100 A. E. à la fois. Ainsi appliquée la sérothérapie devrait faire tomber la mortalité à 15 pour 100. Nous verrons plus loin ce que nous devons penser de cette opinion.

Busch en 1907, publiant la statistique de tétanos observés à la clinique chirurgicale de Berlin de 1890 à 1906, arrive au total de 30 cas avec 9 guérisons et 21 morts (70 pour 100). Treize malades seulement avaient reçu du sérum et 5 l'avaient reçu dans les délais demandés par Behring, un seul a guéri.

Nous avons réuni en un tableau un assez grand nombre d'observations de tétanos (249 cas), uniquement traités par injections sous-cutanées. Dans ce tableau n'entrent pas les observations des grandes statistiques dont nous venons de parler.

Voici les résultats : cas à incubation :

Inférieure à 10 jours :	110 ;	guérison	50 ;	mort	60 = 54,54 o/o
Supérieure à	— 72	—	56	—	16 = 22,22 —
Indéterminée . . .	67	—	46	—	21 = 31,34 —
TOTAL . . .	<u>249</u>	—	<u>152</u>	—	<u>97 = 38,99 —</u>

Nous retrouvons là comme dans toutes les statistiques une différence considérable dans la mortalité, suivant la durée de l'incubation.

Quant à la mortalité totale nous sommes en accord avec un très grand nombre d'autres statistiques (Lemonnier, Moschowitz, Steuer, Vallas, Vaillard, etc.)

Et si nous nous reportons au pourcentage habituel des guérisons, en dehors de la sérothérapie, soit 30 pour 100, nous voyons que le gain est considérable (30 pour 100) : la mortalité a été réduite presque à

la moitié de ce qu'elle était auparavant (70 pour 100).

Nous estimons que, en présence de ces résultats la *sérothérapie antitétanique dite curative, doit constituer l'un des éléments essentiels du traitement du tétanos déclaré.*

Nous n'avons trouvé dans les hôpitaux de Lyon qu'un très petit nombre d'observations inédites. Nous les devons à l'obligeance de MM. Vallas, Weill, Durand. Les voici brièvement résumées :

OBSERVATION I (inédite). (Due à l'obligeance de M. le Dr Vallas, chirurgien-major de l'Hôtel-Dieu.)

F..., Auguste, trente-huit ans, chef de chantier. Entre le 3 septembre 1902. A eu quinze jours avant un écrasement de l'extrémité de l'index de la main droite, a continué son travail. Vient à pied à l'hôpital avec un trismus très marqué, puisqu'il ne peut entr'ouvrir la bouche, et ne peut préciser le début de ce trismus.

On lui fait une injection sous-cutanée de sérum antitétanique et il s'en va, ne voulant pas rester à l'hôpital.

Il a été soigné en ville par le sérum et a guéri après plusieurs recrudescences de contractures dans les muscles masticateurs et les membres.

OBSERVATION II (inédite). M. le Dr Vallas.

Marie N..., soixante-et-onze ans. Fracture compliquée de la jambe droite, suivie d'hémorragie assez abondante; entrée le 3 août 1903.

4 août. — Résection du fragment supérieur du tibia.

6 août. — Amputation de la jambe au tiers inférieur pour sphacèle du pied.

7 août. — Apparition du tétanos.

18 août. — Mort. On avait fait deux injections de sérum antitétanique au cours de la maladie.

OBSERVATION III (inédite). M. le D^r Vallas.

Pierre M..., cultivateur, entre le 22 novembre 1904. Il y a quinze jours le malade tomba d'une échelle et se fit une fracture de l'avant-bras compliquée de petite plaie. A terre se trouvait du fumier sec.

Le trismus a débuté il y a quatre jours c'est-à-dire après onze jours d'incubation.

A l'entrée, le trismus est à peu près absolu et le malade prend de nombreux œdèmes de contracture généralisés ou localisés. La température est de 37°8.

Traitement : chloral 8 grammes et injections sous-cutanées de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

23 novembre. — Le malade meurt.

OBSERVATION V (inédite). M. le D^r Vallas.

B..., Marie-Frédéric, quarante-quatre ans, fraiseur, entre le 24 septembre 1906. Le malade a eu le médius gauche pris par une fraiseuse, le doigt a été sectionné dans la continuité de la deuxième phalange.

25 septembre. — Amputation du doigt.

4 octobre. — Un peu de trismus.

5 octobre. — Crises tétaniques espacées et relativement bénignes. Alimentation difficile. Pas de fièvre, pouls à 80; chloral et 10 centimètres cubes de sérum antitétanique par voie sous-cutanée.

9 octobre. — Dyspnée (40 R.), pouls à 130. Etat général mauvais.

10 octobre. — Température à 39 degrés.

14 octobre. — A encore quelques spasmes tétaniques. Puis l'amélioration se produit progressive et le malade sort, *guéri*, de l'hôpital le 26 novembre.

OBSERVATION V (inédite). M. le D^r Vallas.

M... Antoine. Entre le 3 février 1906. Mort le 11 février 1906. Il y a dix jours, petite plaie de l'index gauche, soignée par application pendant vingt-quatre heures d'emplâtre empirique. Depuis deux jours : trismus, raideur de la nuque, contractures générales.

2 février. — Il a reçu une injection de sérum antitétanique.

A l'entrée, il est en proie à des crises subintrantes, opisthotonos; température : 39 degrés.

Traitement : Chloral, 15 grammes par jour; injection de sérum antitétanique.

6 février. — Les crises sont moins fréquentes. La température se maintient à 39 degrés.

11 février. — *Mort* en état de mal convulsif.

OBSERVATION VI (inédite). Due à l'obligeance de M. le P^r Weil. (Clinique médicale infantile).

R..., Pierrette, sept ans, entrée le 15 octobre 1908 à la clinique médicale infantile de Lyon. Aurait fait le 26 septembre une chute dans la rue et se serait blessée à la partie antérieure du genou sur un morceau de verre. Le début de son tétanos remonte au 9 octobre (six jours avant l'entrée à l'hôpital) : par des douleurs dans les jambes, suivies d'apparition rapide de trismus et de contractures généralisées.

A l'entrée : enfant vigoureuse, autres antécédents sans intérêt. Est en état de tétanos généralisé, a toute sa connaissance, répond aux questions posées. Respiration calme, rien au cœur, température 37°8 et pouls à 100. Traitement : 10 centimètres cubes de sérum sous-cutané, 3 grammes de chloral.

16 octobre. — Huit crises de contractures dans la nuit : deuxième injection de sérum de 10 centimètres cubes; chloral, 3 grammes.

17 octobre. — Diminution des crises en intensité, non en nombre.

18 octobre. — 10 centimètres cubes de sérum.

19 octobre. — 10 centimètres cubes de sérum; 4 gr. de chloral.

20 octobre. — Eruption sérique. Le chloral est donné à la dose de 4 grammes jusqu'au 24 octobre puis à la dose de 2 grammes. Depuis plusieurs jours la température oscille entre 37°5 et 37°8.

27 octobre. — Depuis le 23, la température a remonté jusqu'à 39°1, mais l'enfant va mieux, et s'assoit seule sur son lit.

3 novembre. — Disparition du trismus et des contractions. Encore quelques irrégularités thermiques.

17 décembre. — Sort guérie. N'a jamais eu d'albumine.

OBSERVATION VII. (Due à l'obligeance de M. le Dr Durand, chirurgien des hôpitaux.)

Duf... Anthelme, cinquante-cinq ans. Traumatisme (chute dans un escalier) le 16 septembre 1908, à 11 heures du soir.

17 septembre. — Vient à la consultation; fracture compliquée de l'avant-bras. Pansement.

18 septembre. — Entre dans le service. Asepsie à nouveau de la plaie, qui semble peu importante. Pansement aseptique. Température, 38°6.

24 septembre (7^e jour). — Un peu de trismus et de raideur de la nuque. Parle avec difficulté, les dents serrées. Plaie en bonne voie. Injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

25 septembre. — Un peu d'opisthotonos, de dysphagie. Pas de crises convulsives. Deuxième injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. Chloral; température, 37°4.

26 septembre. — Aggravation du tétanos; la tempéra-

ture monte à 40°3, et le malade *meurt* à 10 heures du matin.

Ces 7 observations donnent 4 morts et 3 guérisons. L'observation I seule répond à un tétanos léger. Les autres répondent à des tétanos moyens ou graves (II, VII). Deux des cas guéris se sont déclarés plus de 10 jours après le traumatisme infectant.

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
1901				
1	Gérulanos, <i>Deuts. Zeitsch. f. Chir.</i>	7	M	Tét. après sérum gélatiné.
2	Georgi, <i>id.</i>	6	M	<i>Id.</i>
3	Lippe, thèse de Kiel.	7	M	<i>Id.</i>
4	— <i>id.</i>	10	G	Tétanos céphalique.
5	— <i>id.</i>	10	M	Tous 3 traités avant 36 ^e heure.
6	Abraham, <i>Lancet.</i>	14	G	Tét. des nouveau-nés.
7	Mackey, <i>id.</i>	14	G	110 cc.
8	— <i>id.</i>	14	G	131 cc.
9	— <i>id.</i>	10	G	105 cc.
10	Mac Caw, <i>Brit. med. J.</i>	9	G	Tét. des nouveau-nés.
11	Zerweck, <i>th. Leipzig.</i>	8	M	
12	— <i>id.</i>	8	M	Tét. deux jours après amputation, 1000 AE.
13	— <i>id.</i>	6	M	500 AE.
1902				
14	Winter, <i>Lancet</i>	9	G	60 inj. de 10 cc.
15	Claude, <i>Soc. méd. Hôp Paris</i> , 24 oct.	?	G	Amputation. Bacelli.
16	Chauffard, <i>id.</i> , 31 oct.	6	M	Bacelli et 40 cc. sérum.
17	Perrin, <i>Ann. de méd. et chir. inf.</i> , 15 juillet	15	G	10 cc. T. des nouv.-nés.
18	Perrin, <i>id.</i>	?	M	Tét. des nouveau-nés.
19	Nesbitt o Burns, <i>Brit. med. J.</i> , 15 mars	?	M	
20	Sedgwick, <i>Brit. med. J.</i>	10	G	370 cc.
21	Taillefer, <i>Congr. fr. de chir.</i> . .	8	M	Tét. infantile 60 cc.
22	Blanquingue, <i>id.</i>	10	G	Forme grave, h. dose.
23	— <i>id.</i>	10	G	350 cc., amélioration après injection.

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
24	Blanquinque, <i>Congr. fr. de chir.</i>	2	G	280 cc. Tét. infantile.
25	— <i>id.</i>	2	M	Bacelli et 120 cc.
26	Ingelrans, <i>Echo m. du Nord</i> , p. 509.	2	G	Amélior. après inject.
27	Fries, th. Munich.	5	M	T. grave. 500 A. E.
28	— <i>id.</i>	10	M	Tous deux traités dans
29	Reboul, <i>Congr. fr. de chir.</i>	2	M	les premières heures.
30	Meczkowski, <i>Gazetta lekarska</i> , n° 23.	19	G	Cas léger.
31	— <i>id.</i>	5	M	Tét. des nouveau-nés.
32	— <i>id.</i>	17	G	Enfant, amélioration.
33	Koslowski, <i>Ref. Cent. f. chir.</i> , p. 879.	7	G	
34	Haltenhoff, <i>Rev. med. Suisse rom.</i> , sept.	5	G	Enfant, sérothérapie
35	Jænicke, <i>Deut. med. W.</i> , n° 12	16	G	préventive.
36	Osterloch, <i>Munch. m. W.</i> , p. 1116.	9	G	T. puerpéral.
37	Wadham, <i>Lancet</i>	11	G	
38	Kraske, <i>Munch. med. W.</i> , p. 206.	2	G	Cas léger.
39	Gradenwitz, <i>Cent. f. Gyn.</i> , n° 36.	6	M	Sérum gélatiné.
40	Erbse, th. Wuerzburg	2	M	
41	Ullrich, <i>Mitteil. a. d. Grenz. m. u.</i> <i>chir.</i> , p. 121.	6	M	
42	— <i>id.</i>	12	M	
43	— <i>id.</i>	5	M	
44	— <i>id.</i>	15	M	
1903				
45	Cook, <i>Lancet</i> , 17 oct.	16	G	Aurait guéri s. sérum.
46	Elsworthy, <i>Lancet</i>	7	M	Enfant.
47	Gessner, <i>Munch. med. Woch.</i> , p. 394.	2	G	Enfant, amél. imméd.
48	Hermann, <i>id.</i> , n° 10.	5	G	
49	Mackinnon, <i>Aust. med. Gaz.</i> , 20 août.	3	G	Cas grave.
50	— <i>id.</i>	36 h	G	<i>Id.</i>
51	Matzen, th. de Kiel	2	G	
52	Berlizheimer et Jacob, <i>Deutsch. med.</i> <i>Woch.</i> , n° 68.	2	G	
53	Belin, <i>Soc. méd. Hôp. Paris</i> , 16-10	6	G	
54	Netter et Salomon, <i>id.</i> , 17-4	2	G	Tét. moyen.

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
55	Gaillard, <i>id.</i> , 23-10	2	G	2380 cc.
56	Griffault, <i>Poitou médical</i> , p. 4.	6	M	
57	Ebstein, <i>th. Giessen</i>	13	G	
58	Tessier, <i>Arch. gén. med.</i> , n° 40.		G	
59	Maucclair, <i>id.</i>	17	G	Sérothérapie prévent.
60	Gerber, <i>Deut. m. W.</i> , n° 26	2	G	Enfant.
61	Glaser, <i>id.</i> , n° 44	8	M	
62	Racine et Bruns, <i>Deut. m. W.</i> , n° 43.	2	G	Origine otique.
63	Schültze, <i>id.</i> , n° 23	8	G	Tét. céphalique.
64	Schuckmann, <i>id.</i> , n° 10.	9	M	En 16 heures.
65	Frotscher, <i>id.</i> , n° 10.	13	G	Attribuée au sérum.
66	Kapper, <i>id.</i> , p. 408	14	G	Bacelli.
67	Morquio, <i>Riv. med. del Uruguay</i> , novembre	16	G	Tét. des nouveau-nés.
68	Bœhm, <i>Lancet</i> , 2 nov.	10	G	Enfant.
69	Scherz, thèse Genf	10	M	
70	— <i>id.</i>	2	M	
71	— <i>id.</i>	2	G	
72	Elsässer, <i>Zeitsch. f. Chir.</i> , Bd. 69	14	G	
73	— <i>id.</i>	10	M	
74	— <i>id.</i>	7	M	
75	— <i>id.</i>	14	M	Enfant.
76	— <i>id.</i>	3	G	
77	Garnin, Inaug. Diss. Zurich.	2	M	
78	— <i>id.</i>	2	M	
79	Markus, Inaug. diss. Kiel	5	M	Tét. des nouveau-nés.
80	Baginsky (inédit, in th. Marcus).	6	M	<i>Id.</i>
81	— <i>id.</i>	8	M	<i>Id.</i>
82	Genth, <i>Zeitsch. f. Aug.</i> , H. 1.	12	M	T. céphalique.
83	Neumann, <i>Zeit. f. Heilk.</i> , t. XXIII.	14	G	T. céphalique.
1904				
84	Collinson, <i>Lancet</i> , juillet	11	G	Amputation.
85	<i>id.</i>	2	M	
86	Hellwig, <i>Deuts. med. Woch.</i> , p. 235.	9	G	Pronostic mortel.
87	<i>id.</i>	2	G	Cas léger.

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
88	Murphy, <i>Lancet</i> , mars	2	G	Enfant.
89	Morden, <i>J. Am. med. As.</i> , n° 12. . .	14	G	
90	Allison, <i>id.</i> , n° 21.	2	G	Enfant, cas grave.
91	Snyders, <i>id.</i> , n° 20	7	G	Cas très grave.
92	Fischer, <i>Anal. in D. M. W.</i>	9	G	Inefficacité du sérum, efficacité de chloral.
93	Bradford, <i>Lancet</i> , 2 avril	2	G	200 cc.
94	Jeanselme et Tixier, <i>Soc. méd. hôp.</i> <i>Paris</i>	2	G	Cas aigu 1060cc. en 13j.
95	Labadie, Lagrave et Laubry, <i>id.</i> . .	10	G	T. chronique.
96	Demontmerot, th. Paris (S. Duflocq) .	2	G	T. chronique.
97	— (Serv. Ballet)	13	G	
98	— (Serv. Gilbert)	10	G	
99	Simonis, <i>Marseille médical.</i>	7	G	T. céphalique, 300 cc., 267 gr. chloral.
100	Dei Poli, <i>Riv. Veneta di Sc. med.</i> . .	2	G	Cas grave.
101	Campbell, <i>Brit. med. J.</i> , 16 janv. . .	15	G	Tét. post. opératoire.
102	Tourneau, <i>Deut. med. Woch.</i> , n° 10. .	8	M	
103	— <i>id.</i>	9	M	
104	Wallstale, <i>id.</i> , n° 1	2	G	
105	Schmidt, <i>Beitr. z. kl. Chir.</i> , p. 219. .	7	M	
106	Ehrenfreund, <i>Jahr. f. Knidesheilk</i> . .	21	G	Enfant.
107	Crann et Allison, <i>ref. Sem. méd.</i> , p. 400.	2	G	Traité par réfrigération
108	Potherat, <i>Bull. Soc. ch. Paris</i> , p. 235. .	8	G	
109	<i>id.</i>	2	G	
110	— <i>id.</i>	8	G	
111	Smith, <i>Ann. of Surg.</i> , mars	2	G	
112	— <i>id.</i>	2	G	
113	— <i>id.</i>	2	M	
1905				
114	Grünberger, <i>Prag. Med. W.</i>	2	G	1100 A. E. en peu de j.
115	Fearside, <i>Indian Méd. Gaz.</i> , janvier. .	7	G	
116	Henderson, <i>Lancet</i> , p. 329.	15	G	

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
117	Lépine et Sarvonnat, <i>Soc. med. Hop.</i> <i>Lyon</i> , p. 1249	6	M	T. céphaliqu., énucléat. de l'œil.
118	Hubschmann, cité in <i>D. M. W.</i> 1906.	13	G	Tét. de nouveau-nés.
119	Cook J.-B., <i>Lancet</i>	10	G	Attribuée au sérum.
120	Michel, <i>Deut. med. Woch.</i>	2	M	Tét. d'origine oculaire.
121	Pergola, <i>Riforma medica</i> , n° 112. . .	2	G	
122	— <i>id.</i>	2	G	
123	Tyrrel, <i>J. amer. med. Asso.</i> n° 40 . .	4	M	
124	Lange, Thèse d'Iena	4	M	Tét. d'origine oculaire.
125	Morel, <i>Languedoc méd. chir.</i> , 25, 2. .	3	G	Esérine.
126	Rogier et Guénot, <i>Gaz. Hop.</i> , n° 100. .	12	G	Inj. intramusc. d. chlor.
127	— <i>id.</i>	13	G	Enfant.
128	Poczobut, <i>Gazetta lekarska</i> , n° 27. .	10	G	Tét. qq. heures après bless. Amputat.
129	Booth, <i>J. Am. med. Ass.</i> , n° 1. . . .	2	G	
130	— <i>id.</i>	2	G	
131	— <i>id.</i>	2	G	
132	Gianelli, <i>Gaz. degli Osp.</i> , 26 févr. . .	2	G	Cas chronique.
133	Kohn, Th. Breslau	2	G	Tét. céphalique.
134	Miller, <i>Brit. med. J.</i> , 10 juin	16	G	
135	Riss, <i>Marseille méd.</i> , p. 576	12	M	
136	Stoney, <i>Lancet</i> , avril 29	17	M	
137	— <i>id.</i>	18	G	Cas chronique.
138	Rottenstein, <i>Munich. M. W.</i> , n° 3 . .	10	G	Enfant, té.t. grave.
139	Szalardi, <i>Jahrb. f. Kinder.</i> Bd. XII. .	2	G	Tét. de nouveau-nés. Non attr. au sérum.
140	Miron, <i>Presse méd.</i>	5	G	Tét. de nouveau-nés.
141	— <i>id.</i>	4	M	<i>Id.</i>
142	Campbell, <i>Brit. med. J.</i> , 28-1.	11	G	Grave.
143	Calinescu, <i>Ref. Münch. M. W.</i> . . .	7	M	
144	— <i>id.</i>	11	M	
145	— <i>id.</i>	13	G	
146	— <i>id.</i>	14	G	
147	Collins, <i>Lancet</i> , 15 avril	9	G	Curare.
148	Suter, <i>Arch. f. kl. Chir.</i> , Bd 75. . . .	12	M	

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
149	Suter, <i>Arch. f. kl. Chir.</i> , Bd 75 . . .	10	M	Enfant.
150	— <i>id.</i>	5	M	Tét. céphalique.
1906				
151	Friedlander, <i>Wien. klin. th. Woch.</i> n° 29	11	M	
152	Bär, <i>Corr. Bl. f. Schw. Aerzte</i> , p. 737 . . .	7	G	3 injec. prév., amput.
153	Gregory, <i>Lancet</i> , mars	?	M	Tét. puerpéral.
154	Coss, <i>Buffalo med. J.</i> , janvier	20	M	Tét. ap. vacc., Enfant.
155	— <i>id.</i>	25	G	<i>Id.</i> , Enfant.
156	Armand Delille, <i>Rev. mal. de l'enf.</i> . . .	?	M	Enfant.
157	Debove, <i>J. des praticiens</i> , p. 833	20	G	Cas léger.
158	Baros, <i>Rev. méd. de l'Est</i> , p. 573	?	G	80 cc.
159	Spillmann et Nilus, <i>id.</i> , p. 119	16	G	190 cc.
160	Holbeck, <i>St.-Petersb. Med. Woch.</i> , n° 36	5	M	Blessure de guerre.
161	— <i>id.</i>	8	M	<i>Id.</i>
162	— <i>id.</i>	14	M	<i>Id.</i>
163	— <i>id.</i>	10	M	<i>Id.</i>
164	Deutschländer, <i>35 cong. all. de chir.</i> . . .	14	G	
165	Goldberg, <i>St.-Petersb. M. W.</i> , p. 225 . . .	?	M	
166	— <i>id.</i>	?	M	
167	— <i>id.</i>	?	G	
168	— <i>id.</i>	?	G	
169	Grünberger, <i>Prag. M. Woch.</i> , n° 18 . . .	3	G	Cas grave, 1100 AE.
170	Logan, <i>J. A. m. med. Ass.</i> , p. 1502	17	M	Inj. rachid. de SO ⁴ Mg.
171	Richard, <i>Münch. m. Woch.</i> , p. 909	17	G	
172	Schukowsky, <i>Wratschebnaja Gaz.</i>	6	G	Tét. des nouveau-nés.
173	Martin, <i>Centbl. f. Gyn.</i> , n° 14	5	M	Tét. post-opératoire.
174	Martin, <i>Arch. f. Hyg.</i> , p. 101	4	G	Amélioration.
175	Seegert, <i>Clblt. f. Gyn.</i> , n° 14	7	M	Tét. puerpéral.
176	Wharton, <i>Ann. of. Surg.</i> , n° 1	34	G	15 inj. de 30 cc. en 7 j.
177	Kentzler, <i>Berl. klin. Woch.</i> , n° 38	10	G	
178	— <i>id.</i>	7	G	
179	— <i>id.</i>	14	G	Enfant.
180	Scott Williams, <i>Brit. med. J.</i> , 9 juin . . .	?	G	Enfant, inj. lomb. d'une.

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
	1907			
181	Galliard, <i>Soc. méd. Hôp., Paris</i> , 31, 6	14	G	Attribué au Bacelli.
182	Duprat, <i>Riv. méd. del Uruguay</i> , n° 9.	6	M	Tét. de nouveau-nés.
183	— <i>id.</i>	18	G	<i>Id.</i>
184	Paucot, <i>Soc. méd. ch. du Nord</i> , 2 mai	29	G	170 cc.
185	Ruelle, <i>Centre méd. et ph.</i> , 1906-7.	?	M	Enfant.
186	Friedlander, etc., <i>D. M. Woch.</i> , p. 1124.	7	G	Tét. céphalique
187	Schwartz, <i>Bull. Soc. h. Paris</i> , p. 381.	6	G	Tét. céphalique.
188	Reynier, <i>id.</i> , p. 385	11	G	Sérothérap. prévent.
189	— <i>id.</i>	?	G	
190	— <i>id.</i>	8	G	
191	Pierre Delbet, <i>id.</i> , p. 430	?	M	Injectons massives.
192	— <i>id.</i>	7	M	Tét. post-opératoire.
193	Vanverts, <i>id.</i> , p. 449	12	G	<i>Id.</i>
194	Berger, <i>id.</i> , p. 504	8	M	
195	Kummer, <i>id.</i> , p. 532.	8	M	Tet. suraigu, 140 cc.
196	— <i>id.</i>	?	M	
197	Mauclaire, p. 540	6	M	Sérothérap. prévent.
198	— <i>id.</i>	?	M	
199	— <i>id.</i>	8	M	
200	— <i>id.</i>	7	M	Tét. post-opératoire.
201	De Ahna, <i>Med. Klin.</i> , n° 47	4	G	
202	— <i>id.</i>	?	G	
203	— <i>id.</i>	?	M	
204	— <i>id.</i>	?	G	
205	Pexa, <i>Wien. m. Woch.</i> , n° 32.	12	G	Enfant.
206	Glänzel, <i>Münch. m. Woch.</i> , p. 211.	11	G	Cas grave.
207	Urban, <i>id.</i> , p. 372.	15	M	
208	— <i>id.</i>	5	M	
209	— <i>id.</i>	20	G	
210	Federschmidt, <i>Munc. m. W.</i> , p. 1129.	4	G	Amélioration nette.
211	Schlayer, <i>id.</i> , p. 964.	11	G	
212	Thompson, <i>Brit. med. J.</i> , 4 mai.	15	G	

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
213	Hall, <i>id.</i> , 9 mars	?	G	T. chronique. Enfant.
214	Carter, <i>id.</i>	8	G	83 inj. de sérum de 10 ou 20 cc. Amél. après chaque injection.
215	Howard, <i>id.</i>	2	G	110 cc. en 5 jours.
216	Walther, <i>Bull. Soc. ch.</i> , Paris, p. 424.	?	M	
217	Hölker, <i>Charité-Annalen</i> , Bd. 31.	6	M	
218	— <i>id.</i>	10	M	Enfant.
219	— <i>id.</i>	11	G	Enfant, 800 A. E.
220	— <i>id.</i>	11	G	
221	Mandry, <i>Beitr. z. kl. Chir.</i> , Bd. 53.	8	M	
222	— <i>id.</i>	32	G	
223	— <i>id.</i>	24	M	
224	— <i>id.</i>	7	M	
225	— <i>id.</i>	6	G	
226	— <i>id.</i>	?	G	
227	— <i>id.</i>	9	M	
228	— <i>id.</i>	8	M	
229	— <i>id.</i>	7	M	Enfant.
1908				
230	Gangolphe, <i>Lyon méd.</i> , p. 497 . . .	8	G	
231	Cook, <i>Lancet</i> , avril	5	G	
232	Ramond et Doury, <i>Soc. m. H. Paris</i> , 16, 10	6	M	Inj. rachid. de SO ⁴ Mg.
233	Livermore, cite in <i>Rev. Neurol.</i> . .	?	G	Cas chronique.
234	— <i>id.</i>	?	G	<i>Id.</i>
235	— <i>id.</i>	?	G	<i>Id.</i>
236	Ferrand, th. Crespin, Paris, 1907-08.	21	G	Cas chronique.
237	Roger, <i>J. méd. et ch. prat.</i> , art. 22.292.	10	G	
238	Zacharias, <i>Münch. med. Woch.</i> , p. 227	9	M	Tét post-opératoire.
	— <i>id.</i>	17	G	<i>Id.</i>
239	Gilliard, th. Lausanne, 1907-1908 .	14	M	
240	— <i>id.</i>	?	G	
241	— <i>id.</i>	15	G	Tét. léger.
242	— <i>id.</i>	?	M	

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
243	Gilliard, th. Lausanne, 1907-1908 .	4	G	Enfant.
244	— <i>id.</i>	19	G	
245	— <i>id.</i>	4	M	
246	— <i>id.</i>	10	M	
247	— <i>id.</i>	15	G	Enfant.
248	— <i>id.</i>	19	G	
249	Jerié, <i>Mitteil. a. d. Grenzg. d. M. u.</i> <i>ch.</i> , t. 19	17	M	Tét. post-opératoire.

CHAPITRE III

VOIE INTRAVEINEUSE

A. — DONNÉES EXPÉRIMENTALES

En réalité, ici, l'application à la clinique humaine a précédé de plusieurs années les recherches expérimentales. C'est le besoin d'agir vite dans un cas grave qui poussa Morax à employer pour la première fois, en 1893, cette voie d'introduction en sérothérapie.

Behring et Knorr, ayant écrit dans la *Deutsche Medizin. Wochenschrift* de 1896, qu'ils avaient obtenu un sérum au moyen duquel il était possible de guérir le tétanos confirmé chez l'homme et le cheval, surtout en employant l'injection intraveineuse, Nocard entreprit de vérifier ces affirmations par une série d'expériences restées célèbres et dont le résultat fut publié en 1897. Voici ses conclusions sur la valeur de la sérothérapie en général et de la voie veineuse en particulier: « L'injection intraveineuse du sérum antitétanique est impuissante à enrayer la marche de la maladie. L'injection intraveineuse d'une dose considérable de sérum antitoxique est impuissante à enrayer l'évolution du tétanos provoqué par une dose de toxine toujours mortelle pour les témoins, même quand cette

injection est pratiquée vingt-quatre heures avant l'apparition des premiers symptômes. Si l'on intervient quarante-huit heures avant, on a beaucoup de chances de sauver le patient, mais il faut injecter de fortes doses de sérum et faire l'injection dans les veines. »

C'est M. S. Arloing, en 1899, qui fit les premières expériences comparatives dans le but d'étudier la valeur des différentes voies d'introduction de sérum. Ses recherches portèrent sur la diphtérie et sur le charbon symptomatique.

Pour la diphtérie, la conclusion fut que « l'action antitoxique du sérum antidiphtérique est au maximum, s'il est introduit dans le sang ; au minimum, s'il est introduit dans le tissu conjonctif ».

Pour le charbon, M. Arloing trouve que « l'action du sérum anticharbonneux est dix fois plus grande s'il est injecté dans la veine que s'il est introduit sous la peau ».

Ces expériences de M. Arloing furent reprises, en 1902, dans son laboratoire et appliquées au sérum antitétanique par Descos et Barthélemy. Les résultats sont contenus dans des publications parues dans les *Comptes rendus de la Société de biologie* (1902), dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* et dans la thèse de Barthélemy (Lyon, 1902-1903). Les voici en peu de mots :

« Au point de vue préventif, la voie intraveineuse est de beaucoup supérieure aux autres et permet d'obtenir une immunisation absolue avec une quantité moindre de sérum.

« Au point de vue curatif, tant que le tétanos n'est

pas absolument confirmé, soit dans la période d'incubation, soit au début des contractures, la voie intraveineuse donne des résultats très supérieurs à toutes les autres voies. En pleine période tétanique elle paraît un peu inférieure à la voie sous-arachnoïdienne.»

Tel est le bilan expérimental de la méthode intraveineuse. Nous allons dire maintenant ce que pensent les cliniciens.

B. — APPLICATION A L'HOMME

La première injection intraveineuse a été faite, nous l'avons dit plus haut, en 1893, par Morax, chez un enfant atteint de tétanos grave et qui d'ailleurs mourut. Le deuxième cas est celui rapporté par Bienwald, en 1896, où l'issue fut également fatale.

Puis les cas se sont multipliés; cependant dans ces dernières années, on note un fléchissement assez marqué : tout comme la voie intracérébrale, la méthode intraveineuse a perdu du terrain et cela au profit de la voie rachidienne surtout. Rien pourtant ne justifie cet abandon : d'une technique simple (ponction à l'aiguille d'une veine superficielle et injection de sérum antitétanique dilué ou non), « voie efficace et inoffensive », l'injection intraveineuse aurait l'avantage d'épargner au malade l'ennui parfois assez grand des accidents sérotoxiques, c'est là un point sur lequel a beaucoup insisté M. J. Courmont.

Valeur de la méthode. — La première statistique est celle de Lemonnier (1901). Elle comprend 31 cas

avec 13 morts, 18 guérisons, soit 41,9 pour 100 de mortalité, cette dernière atteignant 57,8 pour 100 dans les tétanos aigus et 12,5 pour 100 seulement dans le tétanos à incubation supérieure à 10 jours.

Cette statistique de Lemonnier a été reproduite par M. Vallas dans son rapport au Congrès français de chirurgie de 1902. Après avoir fait des réserves sur l'interprétation des chiffres, réserves que nous reproduirons à propos des observations réunies par nous, le rapporteur formule un jugement plutôt favorable sur cette méthode en s'exprimant ainsi : « La technique en est simple, son action rapide, son innocuité démontrée. Elle paraît donc destinée à rendre des services, surtout dans les cas où la violence et la rapidité de l'intoxication imposent la nécessité d'agir vite. »

A ce même Congrès de 1902, Girard de Berne apporta 6 cas de tétanos, dont 5 avaient reçu des injections intraveineuses de sérum seules ou combinées à des injections sous-cutanées et trois fois à des injections intracérébrales. Ces 5 cas se sont terminés par la mort. Girard dit d'ailleurs qu'il s'agissait de malades dans un état très grave, puisque trois moururent en vingt-quatre heures, un en quarante-huit heures et un seul après le troisième jour.

Nicolas et Mouriquand, Demoulin, Mayweg ont publié des observations.

La statistique présentée par Elsässer dans sa thèse inaugurale (Leipzig, 1903) renferme 2 cas de tétanos traités par cette méthode.

Nathan Jacobson et H. Pease (1906) ont rassemblé 16 observations dans lesquelles la méthode intravei-

neuse fut employée combinée aux injections sous-cutanées ou intracérébrales. Tous les malades sont morts. 11 fois l'incubation avait été inférieure à dix jours et presque toujours l'évolution du tétanos a été suraiguë, comme cela s'observe d'ailleurs dans un très grand nombre d'observations américaines.

M. le professeur J. Courmont, qui emploie systématiquement les injections intraveineuses, parce que, dit-il, dans plusieurs publications sur cette méthode, « c'est la méthode de choix, efficace et inoffensive » (p. 67 et 168), a bien voulu nous communiquer sa statistique inédite de tétanos déclarés ainsi traités :

Tétanos chirurgical : 25 cas, 20 morts ;

Tétanos médical : 10 cas, 4 morts.

Ce qui fait une mortalité globale de 24 sur 35 cas, soit 66 pour 100, « chiffre normal de la mortalité sans traitement sérique », ajoute-t-il.

Les cas de tétanos traités par voie veineuse et que nous avons rassemblés de diverses publications, sont au nombre de 15 avec 8 morts et 7 guérisons. Dans 3 cas seulement l'incubation a été supérieure à dix jours ; c'était donc presque tous des cas à incubation courte. Nous trouvons donc une mortalité de 53,33 pour 100.

Le total donné par l'addition de trois statistiques, celles de M. Jacobson et H. Péase, J. Courmont et la nôtre, nous arrivons aux chiffres suivants : 66 cas avec 48 morts et 18 guérisons, soit 72,7 pour 100 de morts. Ce qui répond à la mortalité ordinaire du tétanos sans sérothérapie. Pourquoi cette inefficacité du sérum ? Elle tient probablement à diverses causes : d'abord à ce

que, sur 31 cas (Jacobson et Péan et statistique personnelle), 6 fois seulement la période d'incubation avait dépassé dix jours; ensuite, la statistique de Jacobson comporte quelques cas traités aussi par injections intracérébrales et un tétanos post-opératoire.

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
1902				
1	Girard, <i>Congrès fr. de Chir.</i> , 1902	10	M	Inj. intra-cérébrale.
2	— <i>id.</i>	9	M	<i>Id.</i>
3	— <i>id.</i>	10	M	<i>Id.</i>
4	— <i>id.</i>	10	M	
5	— <i>id.</i>	10	M	
6	Ullrich, <i>Mitteil. aus. d. Grenz. d. Med. und Chir.</i>	2	G	
1903				
7	Garnin, thèse de Zurich, 1902-1903.	10	G	
8	Elsässer, thèse de Leipzig.	6	M	Tétanos céphalique.
9	— <i>id.</i>	17	G	Bacelli.
1904				
10	Nicolas et Mouriquand, <i>Lyon Médic.</i>	2	G	
1907				
11	Carter, <i>British Med. Journal</i>	8	G	
12	Demoulin, <i>Bull. Société Chir. Paris.</i>	10	M	
13	Mayweg, <i>Central. f. Bakter.</i> , t. XLI.	11	M	Injection rachidienne.
1908				
14	Bockenheimer, <i>Arch. f. klin. Chir.</i> , t. LXXXVI	5-9	G	Inject. intra-cérébrale.
15	— <i>id.</i>	14	G	<i>Id.</i>

CHAPITRE IV

VOIE ENDONEURALE

A. — DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Les recherches sur la pathogénie du tétanos et le sort du poison tétanique injecté ont conduit à penser que les nerfs périphériques pouvaient constituer une voie d'apport vis-à-vis du système nerveux central.

A. Marie est le premier (1897) qui ait soupçonné ce rôle, ayant remarqué que la toxine injectée dans les veines devait l'être à doses sept ou huit fois plus fortes que sous la peau pour obtenir un résultat égal, il pensa que la toxine pouvait suivre la voie nerveuse. Il le démontra par les deux expériences suivantes :

1^o Les nerfs sont capables de conduire la toxine vers les centres nerveux. Après avoir découvert le nerf sciatique d'un lapin il injecta à son intérieur une certaine quantité de toxine, et cela dans des conditions telles que l'injection fût toute entière intranerveuse et le restât (occlusion de la piqûre de nerf au collodion). Le lapin contracta le tétanos et mourut ;

2^o Le nerf est la principale voie d'apport de la toxine sinon la seule. Après avoir sectionné le deuxième nerf cervical chez un lapin, le plus près possible de son

émergence, et attendu la cicatrisation complète de la plaie opératoire, A. Marie injecta dans les muscles de la patte paralysée la dose minima de toxine qui donne le tétanos à un témoin de même poids, et il vit que l'animal opéré ne contracta pas le tétanos.

Les expériences ultérieures (1898) de Wassermann et Takaki, Roux et Borrel démontrant l'affinité particulière de la toxine tétanique pour le tissu nerveux, permirent d'attribuer plus d'importance aux constatations de A. Marie.

Binot (thèse de Paris, 1899) pensa qu'il existait des tétanos systématisés : tels qu'un tétanos cérébral selon le type de Roux et Borrel, un tétanos splanchnique ou tétanos du système sympathique, etc.

Hans Meyer (1901) après avoir injecté dans les muscles de la patte d'un cobaye dix doses mortelles, réséqua le nerf sciatique correspondant lorsque le tétanos fut en pleine évolution, c'est-à-dire vingt-quatre heures après. Ce nerf inséré dans la patte d'une souris lui donne le tétanos. Les muscles et les organes ne tétanisaient pas la souris. Le nerf avait donc absorbé de la toxine.

A. Marie et V. Morax firent en 1902 de nouvelles recherches sur l'absorption de la toxine tétanique. Ils conclurent que l'absorption par les nerfs est la conséquence d'une affinité spécifique de la toxine pour la substance cylindraxile. Ils notèrent que l'absorption de toxine par les filets nerveux est supérieure pendant vingt-quatre heures à celle qui se produit dans les autres régions. Ils ne purent dire si la toxine passait du neurone périphérique au neurone central. L'intégrité

du cylindre-axe influence l'absorption : un sciatique coupé absorbe beaucoup moins vite la toxine par son bout périphérique qu'un sciatique normal.

Ils montrèrent expérimentalement que la toxine disparaissait graduellement du nerf et ne pouvait sortir que par le bout central. Cette circulation cylindraxile permettait de penser que les nerfs puisaient la toxine dans les liquides organiques à la façon des racines d'une plante.

Ils mesurèrent la vitesse du courant de toxine dans le nerf et trouvèrent qu'il fallait environ trois heures pour que la toxine injectée arrive aux centres par les nerfs.

Ces résultats permettent de penser que si le tétanos expérimental débute par le lieu de l'injection, c'est grâce à l'affinité des nerfs de la région qui conduisent directement et, non diluée, la toxine à leurs cellules médullaires.

L'année suivante (1903), A. Marie et V. Morax cherchèrent à déterminer si l'affinité absorbante vis-à-vis de la toxine tétanique était la même pour les fibres motrices, sensibles, vasomotrices. Malgré des différences d'ailleurs légères, ils conclurent que la toxine se propage par les trois espèces de fibres nerveuses.

A la même époque (1903) H. Meyer et Ramson publiaient le résultat de leurs nouvelles recherches sur ce point. Pour eux, le poison tétanique atteint les centres nerveux non par la voie sanguine ou la voie lymphatique, mais par la voie des nerfs. Si on interrompt à temps la voie nerveuse les centres restent

indemnes tant qu'ils ne sont pas intoxiqués par une voie collatérale. L'incubation est moins longue quand la toxine est injectée dans les nerfs que sous la peau ou dans les veines. La toxine déjà en route dans les nerfs pourrait peut-être être détruite par l'injection d'antitoxine dans les nerfs... ou dans le cerveau ou dans la moelle. De plus, ils admettent que l'antitoxine injectée sous la peau ou dans les veines n'atteint pas les centres nerveux ou les nerfs. Il résulte de cela qu'un animal immunisé dans les conditions ordinaires par un sérum peut parfaitement prendre le tétanos quand la toxine est injectée dans le nerf et c'est une hypothèse que Meyer et Ramson ont établi expérimentalement. Comme conclusion de leurs recherches, Meyer et Ramson croient nécessaire d'employer chez l'homme l'injection intranerveuse de sérum, injection qu'ils regardaient d'ailleurs comme sans danger.

Meyer eut d'ailleurs à soutenir à ce sujet une controverse avec Zupnick L. Cet auteur publia, en effet, en 1902, dans la *Wiener medicinische Wochenschrift* le résumé de deux années de recherches expérimentales faites sous la direction de Pohl. Ses conclusions étaient toutes différentes de celles des auteurs précédents et notamment de Meyer. Zupnick admet que l'injection intramusculaire de toxine est de toutes la plus active ; que l'injection de toxine dans la moelle ne diminue en rien le temps d'incubation du tétanos. Quant à l'injection d'antitoxine dans les nerfs, elle ne serait pas plus active par l'injection sous-cutanée.

Tiberti publia en 1905 le résultat d'expériences faites au laboratoire de Lustig à Florence sur le rôle

conducteur des fibres nerveuses vis-à-vis de la toxine tétanique. Contrairement à ce qu'avait dit Marie, il admet qu'après injection sous-cutanée la plus grande partie de la toxine tétanique est absorbée par les lymphatiques, passe dans la circulation sanguine et qu'une petite partie seulement atteint le névraxe par la voie des nerfs. Toutefois l'injection intranerveuse de toxine agit à dose infinitésimale relativement à la quantité nécessaire dans l'introduction sous-cutanée. Cette conduction par les nerfs n'existe qu'autant qu'elle respecte l'intégrité des cylindraxes. Quand à l'injection intramédullaire il est incontestable qu'elle donne un tétanos à incubation diminuée.

Quant à l'antitoxine en injection intranerveuse, Tiberti croit à son efficacité; elle arrêterait la toxine introduite dans le territoire musculaire, commandé par le nerf, et tout ce territoire serait indemne d'accidents tétaniques dans la suite.

Plus récemment Mlle P. Cernovodeanu et V. Henri (1907) ont repris les expériences principales sur lesquelles se base la théorie de la prédominance de la conductibilité nerveuse. Ils concluent que « la toxine tétanique injectée dans un muscle doit passer par la voie sanguine et lymphatique pour provoquer le tétanos... l'absorption nerveuse, si elle existe, ne peut pas à elle seule provoquer le tétanos ». Ils ont en effet constaté qu'après la section des vaisseaux sanguins et la ligature des muscles de la cuisse (dont la vitalité persiste encore quarante heures après l'opération) on peut injecter dans l'extrémité de la patte des doses, aussi fortes que l'on veut, de toxine sans provoquer de

tétanos et cependant la partie du nerf sciatique contenu dans l'extrémité de ce membre absorbe de la toxine.

Enfin, tout dernièrement Otto Lœwi et H. Meyer (1908) ont à nouveau insité sur le rôle prédominant des nerfs dans la conduction de la toxine tétanique.

En présence de résultats expérimentaux aussi divers il paraît prudent de réserver encore son opinion sur ce sujet. Cependant la contradiction est peut-être plus apparente que réelle. Si avec tous les auteurs, sauf Zupnick, on admet le rôle absorbant (prépondérant ou minime) des nerfs pour la toxine tétanique, si avec Meyer et Tiberti, on pense que l'antitoxine directement injectée dans les nerfs est seule active contre la toxine qu'ils renferment, on conviendra qu'il y a là des arguments suffisants pour tenter une application à la clinique humaine.

B. — APPLICATIONS A L'HOMME

Technique. — On procède ordinairement de la façon suivante : découverte des principaux troncs nerveux en un point quelconque de la longueur du membre ou découverte d'un plexus (plexus brachial, plexus cervical); piqure du nerf, parallèlement à son axe longitudinal, avec une assez fine aiguille adaptée à une seringue chargée de sérum ; l'injection est faite lentement. Il se produit un gonflement local plus ou moins considérable.

On est arrivé à faire passer de la sorte, dans les trois principaux troncs nerveux, du bras par exemple,

une quantité considérable de sérum, jusqu'à 20 centimètres cubes.

Certains auteurs ont fait deux et trois piqûres sur le même nerf, soit le même jour, soit à quelques jours d'intervalle.

La pratique de Clairmont paraît recommandable dans les mêmes circonstances : cet auteur, après l'amputation qu'il fit à son malade, injecta l'antitoxine par la tranche de section des nerfs au lieu de l'amputation. Il ne s'en tint d'ailleurs pas là et fit des injections intranerveuses à distance.

De tous les *inconvenients* de la méthode, le plus considérable est certainement la nécessité d'une opération assez longue et minutieuse, et l'impossibilité à peu près absolue où l'on est de répéter les séances.

Le danger d'altérations nerveuses consécutives à l'injection est plus théorique que réel : nous n'avons trouvé nulle part d'accidents ultérieurs de névrite.

D'ailleurs, pour traumatiser le nerf au minimum, il serait bon d'utiliser l'antitoxine sèche dont on fait grand usage en Allemagne, en la dissolvant dans une quantité minimum de véhicule liquide ou de se servir de sérums concentrés.

La première injection intranerveuse a été faite par Kuster en 1902, qui la rapporta au 34^e Congrès allemand de chirurgie, en 1905. Il s'agit du cas du garçon de laboratoire de Behring, dont nous avons déjà parlé au chapitre de la sérothérapie préventive. Kuster fit une injection de sérum dans le tronc nerveux du plexus trachial et cervical et son malade guérit.

Kuster fait suivre cette observation de quelques com-

mentaires : il croit qu'on devrait employer cette méthode dans tous les cas où la porte d'entrée est connue, et c'est le fait de la plupart des tétanos traumatiques. Il juge le procédé applicable même aux tétanos céphaliques : l'injection serait faite dans le nerf facial et même dans le grand nerf sous-occipital ! En tout cas, il croit indispensable, ici comme ailleurs, de faire l'injection le plus tôt possible après l'apparition du tétanos, si l'on veut avoir quelque succès, et propose enfin de combiner les injections intranerveuses et rachidiennes.

Quelques observations plus ou moins heureuses furent publiées de divers côtés. Dans son gros travail sur la sérothérapie du tétanos, Hofman, 1907, a réuni 10 cas parus avec 6 guérisons et 4 morts, soit 40 pour 100 de léthalité. Ces chiffres sont aussi ceux obtenus par les autres procédés sérothérapiques.

Nathan Jacobson et H. Pease ont collecté 17 cas de tétanos traités par voie endoneurale, mais non exclusivement. Ces observations, nous les avons extraites des chapitres dans lesquels ils ont rassemblé tous les cas de tétanos où la sérothérapie fut faite par des voies multiples. Trois fois l'injection endoneurale fut associée seulement à la méthode sous-cutanée, les 3 cas se terminèrent par la mort ; dans un cas mortel ont fit simultanément des injections intranerveuses, intraveineuses et sous-cutanées. Enfin, 13 fois, fut réalisée, suivant le désir de Kuster, l'association des injections intrarachidiennes aux injections intraneurales et sous-cutanées. Le résultat de ces derniers cas est le suivant : une fois l'issue du tétanos est inconnue. Restent 12 cas

avec 9 morts et 3 guérisons appartenant à des cas subaigus. Les 7 cas déjà observés, c'est-à-dire dans lesquels l'incubation fut inférieure à dix jours, se terminèrent par la mort. La mortalité globale reste donc la suivante : 13 décès sur 16 cas, soit 81,7 pour 100 de morts.

C'est là un résultat qui ne fait évidemment guère honneur à la méthode ; le chiffre des décès dépasse celui atteint en Europe par la maladie en dehors de toute sérothérapie. Nous ferons cependant les deux remarques suivantes : d'une part, presque toujours, l'évolution de la maladie a été très rapide et la mort est survenue entre le deuxième et le cinquième jour ; d'autre part, aux Etats-Unis, le tétanos paraît à la fois fréquent et grave et la mortalité couramment observée atteint 90 au lieu de 70 pour 100 en Europe. Cela n'a rien qui doive surprendre beaucoup, car nous savons qu'en Italie, la mortalité par tétanos est très faible relativement.

Depuis la statistique d'Hofman et celle de Jacobson et H. Pease, quelques observations ont été publiées, très peu nombreuses : nous n'avons pu en trouver que 10 avec 6 guérisons et 4 morts. Plusieurs de ces observations où l'issue fut d'ailleurs heureuse ont trait à des malades chez qui l'incubation fut de courte durée.

Si nous voulons maintenant essayer de porter un jugement d'ensemble sur la valeur thérapeutique de l'injection intranerveuse d'antitoxine, nous ne pouvons le faire de façon très rigoureuse. Aucune observation ne répond en effet à une sérothérapie rigoureuse.

sement endoneurale ; le sérum a été toujours simultanément administré par plusieurs voies.

En réunissant tous les cas que nous avons pu trouver, nous arrivons à un total de 36 avec 15 guérisons et 21 morts (soit une mortalité de 58,3 pour 100).

Deux points cependant restent acquis à l'actif de la méthode ; c'est d'une part son absolue innocuité et, d'autre part, l'activité manifestement sédative, notée plusieurs fois sur les symptômes tétaniques (cas de Kuster, de Hofman, de Tilman, etc.).

CHAPITRE V

VOIE EPIDURALE

A. — DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Les données expérimentales sur la valeur thérapeutique de la voie épidurale dans le traitement du tétanos, manquent complètement. On a fait application de ce procédé à la clinique en raisonnant par analogie.

Sicard, le 20 avril 1901, faisait connaître à la Société de Biologie l'effet des injections médicamenteuses extradurales par voie sacro-coccygienne. Il avait expérimentalement constaté que les injections de liquide poussées dans le canal sacré, en dehors de la dure-mère, respectaient toujours la cavité arachnoïdienne et le liquide céphalo-rachidien. « Suivant la quantité et la vitesse de l'injection, on peut cantonner les effets du colorant à la région sacrée, sacrolombaire ou lui voir gagner les régions supérieures, dorsale et même cervicale. » Il était dès lors possible en thérapeutique de faire baigner les racines rachidiennes dans un véritable lac médicamenteux. Sicard appliqua à l'homme et avec succès cette méthode de traitement, notamment dans des cas de névralgies rebelles des membres inférieurs

et depuis, l'emploi s'est généralisé, et les indications se sont multipliées.

Le 27 avril 1901, Cathelin faisait à son tour connaître à la Société de Biologie le résultat d'expériences semblables commencées depuis quatre mois, et arrivait aux mêmes conclusions.

B. — APPLICATION A L'HOMME

L'application au tétanos de cette nouvelle voie d'introduction d'agents médicamenteux fut faite seulement en 1904, et directement chez l'homme, par Apert et Lhermitte.

Il s'agissait d'un cas de tétanos, à incubation inconnue, consécutif probablement à l'infection de vieux ulcères de jambes (ancienne brûlure), ayant débuté depuis environ onze jours, et généralisé depuis quatre jours avec tendance à l'aggravation.

A l'entrée à l'hôpital, le malade avait de la contraction violente des mâchoires, de la raideur de la nuque, les membres inférieurs étaient immobilisés en extension; la moindre excitation provoquant des paroxysmes de crampes très douloureuses avec tendance à l'opisthotonos. Traitement commencé le jour de l'entrée (22 avril): sérum antitétanique, 10 centimètres cubes en injection sous-cutanée le matin, 20 centimètres cubes le soir par la même voie; 10 grammes de chloral et de bromure de potassium.

23 avril. — Même état, trismus intense, contracture des jambes et des lombes; une injection sacrée de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique est faite le matin; amélioration dans la soirée, qui persiste le lendemain; le malade ouvre mieux la bouche, peut faire sortir la pointe de sa langue, la nuque n'est pas raide, les membres supérieurs peuvent être pliés.

25 avril. — Nouvelle injection sacrée de 10 centimètres cubes de sérum.

26 avril. — Diminution des contractures des membres inférieurs.

27 avril. — Troisième injection sacrée de 10 centimètres cubes de sérum.

28 avril. — Le malade parle et avale avec facilité.

29 avril. — Quatrième injection épidurale de 10 centimètres cubes de sérum.

30 avril. — Le malade peut être considéré comme guéri.

On ne fit plus de sérum, et la guérison se complète rapidement.

Le malade n'a jamais eu de fièvre.

Quelle a été dans ce cas l'influence de la sérothérapie?

Apert et Lhermitte nous le disent : « l'action bien-faisante de chaque injection sacrée a paru nette : chaque injection était suivie d'une détente des contracteurs qui se prolongeait le lendemain ». Il est probable que les injections ont accéléré la guérison si elles ne l'ont pas assurée à elles seules. Car il est toujours très difficile de faire le pronostic d'un cas de tétanos : tel tétanos paraît subaigu, bénin, qui peut se terminer en quelques heures par la mort ; tel autre paraît fatal, qui guérit bien vite. Les cas ne sont donc jamais très démonstratifs. Apert et Lhermitte font remarquer, à la louange du procédé, que l'état du malade allait en s'aggravant à son entrée à l'hôpital et que les injections sous-cutanées de sérum n'avaient produit aucune amélioration.

Le deuxième cas de tétanos traité par injections épidurales est celui de Mornac :

Il s'agissait d'un homme de quarante ans, présentant des plaies des pieds datant de quelques jours (plaies qui avaient pu être souillées par du fumier, le malade en ayant remué récemment au cours de son travail de jardinier). Le trismus datait de deux jours; l'homme venait à pied à l'hôpital au troisième jour d'un tétanos, dont l'incubation ne pouvait être appréciée.

A l'entrée (25 août 1904), désinfection de la plaie du pied, injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique, chloral 8 grammes; température, 37 degrés, et pouls à 75. Nuit calme, avec sommeil.

26 août. — Au matin, 20 centimètres cubes de sérum; 12 grammes de chloral; la température est de 37°9; le pouls à 85; un peu moins de crises dans la journée. Le soir, 20 centimètres cubes de sérum en injection épidurale; température, 27°3.

27 août. — Au matin, le malade est calme, ouvre la bouche à demi, a un léger subdélire, la température est de 37°7; on lui fait une deuxième injection épidurale de 20 centimètres cubes de sérum.

27 août. — Au soir, la température est à 39 degrés; le pouls bat à 148, 48 respirations à la minute; troisième injection épidurale de 20 centimètres cubes de sérum.

28 août. — Au matin, amélioration; température, 39°4; pouls, 128; 44 respirations à la minute. La résolution musculaire des membres est presque parfaite, le malade boit plus facilement; toujours un peu de subdélire. Rien au cœur et aux poumons. Léger nuage d'albumine dans les urines. On fait 10 centimètres cubes de sérum en injection épidurale, qu'on répète le soir.

Dans la nuit du 28 au 29, crises subintrantes, et à minuit mort en hyperthermie avec contractures généralisées.

Mornac constate l'échec de sa thérapeutique, sans pouvoir se prononcer sur la valeur de la méthode. L'a-

mélioration consécutive aux injections de sérum a été minime et le tableau clinique a été brusquement transformé par une de ces exacerbations si fréquentes au cours de la maladie.

Ces deux cas constituent à l'heure actuelle et à notre connaissance, toute la statistique de la voie épидurale en sérothérapie. C'est insuffisant pour juger une méthode.

Quels sont, en somme, les *avantages* qu'elle paraît nous offrir ? C'est, d'après Sicard, avant tout, l'innocuité absolue, vis-à-vis de la méthode sous-arachnoïdienne. Cette dernière a à son actif divers malaises : céphalée, vomissements sans parler d'accidents plus graves toujours possibles (mais jamais observés jusqu'ici) : tels que méningites, etc.

Que faut-il penser de son *efficacité* ? Il est incontestable que théoriquement cette activité peut être très grande : Les racines rachidiennes, vectrices de toxine tétanique, sont, par ce procédé, plongées dans un bain d'antitoxine, concentré infiniment plus qu'après injections sous-arachnoïdiennes. L'antitoxine peut donc agir beaucoup mieux.

Mais il est certain que le champ d'action du sérum ainsi injecté est assez limité. Sicard a constaté, à l'autopsie d'un sujet chez qui il avait, 24 heures avant la mort, fait une injection épидurale de bleu de méthylène, une imprégnation de tout le plexus sacré et une ascension de liquide coloré à 16 centimètres de hauteur au lieu de l'injection, baignant par conséquent tout le cul-de-sac dural. Cette *montée épидurale* comme l'appelle Sicard est-elle vraiment suffisante ?

D'une *technique* au moins aussi compliquée que la méthode sous-arachnoïdienne, d'*indications* beaucoup plus restreintes puisqu'elle paraît devoir être réservée aux tétanos dans lesquels la porte d'entrée siège aux membres inférieurs, la méthode des injections épidurales, (encore appelées injections para-radiculaires par Sicard), ne nous paraît assurer que d'une façon très imparfaite la protection des centres supérieurs, imperfection que ne compense certainement pas l'emploi simultané des injections sous-cutanées de sérum antitétanique.

INJECTIONS PARANERVEUSES PÉRIPHÉRIQUES

La dénomination est de Sicard, et désigne simplement l'injection de sérum faite au voisinage des troncs nerveux sur un point de leur trajet facile à repérer sur l'homme. Ce n'est en somme qu'une variante de la méthode sous-cutanée, bien que théoriquement elle se réclame du principe des injections endoneurales.

Appliquée par divers auteurs, elle est surtout préconisée par Sicard (*Soc. méd. des Hôp.*, 9 oct. 1903) qui voudrait que la sérothérapie du tétanos fût pratiquée de la façon suivante :

1° Injections circonscrivantes, c'est-à-dire faites autour du foyer d'infection ;

2° Injections paranerveuses périphériques, c'est-à-dire au contact des troncs nerveux ;

3° Injections dans l'arachnoïde lombaire de sérum à 37 degrés (ou injections épidurales). Ces dernières injec-

tions étant beaucoup moins souvent répétées que les deux autres.

Il nous est impossible d'après les observations, de dégager la valeur réelle de la voie paranerveuse ; nous dirons seulement qu'elle a par sa technique toute la simplicité des injections sous-cutanées, et qu'elle est digne d'intérêt si elle peut donner quelques-uns des bienfaits de la voie endoneurale.

CHAPITRE VI

VOIE SOUS-ARACHNOÏDIENNE

A. — DONNÉES EXPÉRIMENTALES

En même temps que Roux et Borrel (1898) démontraient la valeur thérapeutique de la sérothérapie intracérébrale, Sicard, parti d'un point de vue plus général, cherchait à déterminer la valeur de la sérothérapie sous-arachnoïdienne et posait les premières bases d'une méthode du plus haut intérêt. De ses expériences faites sur des chiens, il conclut que la voie sous-arachnoïdienne était rapide et efficace, et tenait, comme valeur thérapeutique curative et prophylactique, le milieu entre la voie sous-cutanée et la voie cérébrale.

Presque en même temps, Blumenthal et Jacob firent des expériences analogues sur des chèvres, mais sans résultats satisfaisants.

En 1902, à l'occasion de recherches sur la voie intraveineuse, Descos et Barthélemy admettaient qu'au point de vue curatif, l'injection sous-arachnoïdienne était supérieure à tous les autres procédés.

B. — APPLICATION A L'HOMME

Les premières observations sont celles de Sicard (*Soc. de Biol.*, 1898) : trois cas, trois morts, mais il s'agissait de tétanos extrêmement graves. Jaboulay ne fut pas plus heureux (*Lyon Médical*, 1898).

Quelques observations furent alors publiées de divers côtés, mais dans sa thèse, Lemonnier (thèse de Paris, 1900-1901) ne réunissait encore que 5 cas.

M. Vallas, dans son rapport au Congrès de chirurgie de 1904, réunissait 20 cas avec 13 morts, soit une mortalité de 65 pour 100. De la lecture des observations et des chiffres ci-dessus, il devait porter sur cette méthode thérapeutique un jugement défavorable : « La statistique, dit-il, fournit des chiffres lamentables. » Et ceci : « Si on remarque que la mort a suivi souvent de quelques heures l'injection sous-arachnoïdienne, je crois que, malgré le petit nombre des cas, le procédé est à rejeter. Il est certainement inférieur à la sérothérapie sous-cutanée ou intraveineuse, et il n'est même pas possible d'admettre en sa faveur la circonstance atténuante de l'innocuité. »

Nous croyons que cette méthode mérite mieux. Le pessimisme de M. Vallas lui était imposé par les chiffres. Le pourcentage des décès est élevé par la présence de 5 cas de tétanos des nouveau-nés, toujours extrêmement grave. Quant au danger de la méthode, tel qu'il semblait résulter des observations, c'est un point sur lequel le temps devait nous fixer, et nous verrons plus loin qu'il n'y a là que des coïncidences.

La même année, Pfeiffer rassemblait 21 cas traités par la voie sous-arachnoïdienne, trouvait 16 'morts, soit une léthalité de 76 pour 100. La plupart de ces cas figuraient dans le rapport de M. Vallas.

Rollin (1904), dans une revue générale, à l'occasion d'une observation personnelle, tente de réhabiliter la méthode.

Neugebauer (1905), en réunissant quelques observations à celles de Pfeiffer, arrivait au total de 43 avec une mortalité de 51 pour 100. Les résultats étaient déjà meilleurs.

Nathan Jacobson et H. Pease, dans leur statistique américaine, trouvent 12 cas traités uniquement par la méthode rachidienne, et 38 cas traités par la voie rachidienne associée à d'autres procédés.

Dans la première série, le résultat a été connu 11 fois avec 5 morts, c'est-à-dire 45,45 pour 100 de décès. Dans ce total on distingue : 7 fois une incubation de moins de dix jours avec 4 morts (51,1 p. 100) ; 3 cas subaigus, guéris tous les trois ; et un cas à incubation inconnue, mais terminé par la mort. Le chiffre moyen global de 45,45 pour 100 se trouve voisin du chiffre habituel de la mortalité depuis l'emploi de la sérothérapie anti-tétanique en général.

Dans la deuxième série (38 cas traités par la voie rachidienne associée à d'autres voies), l'issue du tétanos est connue 37 fois avec une mortalité globale de 70,2 pour 100 ; 20 fois l'incubation a été de moins de dix jours avec 9 morts (45 p. 100) ; 15 fois elle fut supérieure à 10 jours, avec 9 morts (60 pour 100), et 2 fois l'incubation fut inconnue.

Ces chiffres sembleraient traduire une inefficacité de la sérothérapie, si de la lecture des observations on ne relevait cette impression que presque tous ces cas de tétanos étaient très graves, que c'est l'extension rapide des symptômes qui a conduit à faire de la sérothérapie par des voies multiples et dans presque tous les cas mortels (même ceux où l'incubation avait été la plus longue).

La durée totale de la maladie a oscillé entre deux et cinq jours.

Mais c'est la publication de la statistique d'Hofman (1907) qui constitue le document le plus précieux pour juger la méthode sous-arachnoïdienne. En apportant une série *personnelle, ininterrompue* de seize cas de tétanos observés par lui en deux ans, traités par lui suivant les mêmes principes, dans le même hôpital, soit avec le sérum de Behring, soit avec celui de Tizzoni, il lui était plus facile d'apprécier l'efficacité thérapeutique de l'injection rachidienne. Bien qu'il ait employé simultanément les injections sous-cutanées, il n'hésite pas à attribuer la plus grosse part du résultat à l'injection rachidienne. Les résultats sont les suivants : 16 cas traités avec deux morts, soit une mortalité de 12,3 pour 100. Nous sommes loin des chiffres donnés par les statistiques antérieures et même par les autres méthodes. En lisant les observations nous constatons que un des cas (obs. XX) qui s'est terminé par la mort, pourrait être compté comme succès de la sérothérapie, puisque le malade est mort de pneumonie double constatée à l'autopsie, alors que son tétanos était depuis plusieurs jours en voie de

régression et que, depuis deux jours, tout symptôme tétanique avait disparu.

Dans le deuxième cas mortel (obs. XXII), il s'agissait d'un malade atteint d'un sarcome très avancé, ayant saigné abondamment, d'où état très anémique du sujet.

Si nous considérons avec Hofman le malade de l'observation XX comme guéri de son tétanos, nous arrivons à une mortalité de 6 pour 100, alors que le même auteur, dans le même travail, rapporte quatorze observations personnelles de tétanos traités par lui dans les années précédentes, uniquement par les injections sous-cutanées et donnant 53,8 pour 100 de mortalité.

Nous ne pouvons apprécier que très insuffisamment les causes d'un aussi brillant résultat. La période d'incubation, qui a une importance non douteuse dans le pronostic, était, dans 4 cas, inférieure à dix jours, dans 5 cas, supérieure à dix jours et, dans les 7 autres, la durée était indéterminée. D'autre part, un assez grand nombre des cas était apyrétique, ce qui est encore un élément pronostic heureux.

Plus récemment Vallet (thèse de Paris, 1908-1909) apportait deux observations heureuses de Lardennois et concluait à la bénignité et à l'efficacité de la méthode.

A l'Académie de médecine de Padoue (1908), Pancrazio communiquait 8 observations avec 6 guérisons et 2 morts.

En tenant compte de quelques-unes seulement de ces publications et en rassemblant un grand nombre d'observations plus ou moins isolées, éparses dans la littérature médicale, nous arrivons à former un tableau

de 88 cas avec 37 morts et 51 guérisons, soit 42,14 pour 100 de succès.

Si nous fusionnons notre statistique avec celles de Jacobson et Pease, d'Hofman, de Pancrazio, nous arrivons à un total de :

160 cas avec 89 guérisons, 71 morts, soit 44,37 pour 100 de mortalité, alors qu'en 1902, M. Vallas arrivait à 65 pour 100.

Entrons maintenant dans le détail de la méthode, étudions rapidement sa technique, plus longuement ses effets heureux ou malheureux et enfin son mode d'action.

LA TECHNIQUE DES INJECTIONS SOUS-ARACHNOÏDIENNES

Deux procédés ont été utilisés jusqu'ici :

1° Le procédé des injections sous-arachnoïdiennes cérébrales après trépanation, tel qu'il fut inauguré par Collier : trépanation dans la région occipitale, injection de sérum sous la dure-mère crânienne. Le résultat fut heureux, mais le procédé paraît avoir été peu employé dans la suite ; la distinction n'est pas nettement faite dans les observations d'injection intracrânienne entre l'injection sous-arachnoïdienne et l'injection intracérébrale. Ce procédé, qui ne paraît avoir d'autre avantage que de porter plus directement le sérum au contact des centres supérieurs, complique inutilement l'intervention, d'après M. Vallas.

2° Le procédé de l'injection sous-arachnoïdienne rachidienne tel qu'il a été employé pour la première fois par Sicard : Ponction lombaire suivant la technique

de Quincke, soustraction d'une quantité de liquide céphalo-rachidien au moins égale à la quantité de sérum qu'on veut lui substituer, injection lente du sérum ; toutes ces manœuvres nécessitant le plus souvent l'anesthésie générale pour vaincre l'opisthotonos, ou se mettre à l'abri des crises convulsives intempêtes.

Ce procédé, très simple, à la portée de tout médecin, est le seul qui mérite d'être employé et, en fait, a été à peu près universellement conservé. Les injections peuvent être biquotidiennes sans inconvénient. Cependant on les a fait de préférence à la dose d'une par jour ou tous les deux jours.

LES EFFETS DE L'INJECTION SOUS-ARACHNOIDIENNE

Nous entendons par là les modifications du tableau clinique que l'on peut observer immédiatement ou dans les quelques heures qui suivent. Ces effets sont de trois ordres :

1^o Ces effets observés sont nuls. C'est le cas le plus général. Il n'y a apparence ni d'amélioration, ni d'aggravation : le tétanos paraît suivre son cours ;

2^o Les effets constatés sont heureux : il y a amélioration manifeste du tableau clinique pendant un temps plus ou moins long. La lecture d'observations suffisamment détaillées nous permet d'en apprécier la réalité et la nature. Voici quelques exemples typiques :

PREMIÈRE OBSERVATION, de W.-H. Luckett, 1903. — Garçon de douze ans, blessé à la paume de la main par

coup de pistolet. Présente sept jours après des signes de tétanos à généralisations rapides : convulsions, vives douleurs, température à 101 degrés F., pouls à 116; Luckett fait une ponction lombaire, retire 20 centimètres cubes de liquide céphalorachidien et injecte en cinq minutes 8 centimètres cubes de sérum antitétanique. Au bout de quelques minutes, les contractions toniques du corps avaient diminué, le malade put se reposer, dormir et même boire, les masséters s'étant relâchés. Mais au bout de six heures de calme, les spasmes reprirent. On refit de nouvelles injections toujours avec succès.

La deuxième observation apportée par Luckett est analogue à la précédente.

Walther et Rollin (1903), observent qu'après l'injection rachidienne les crises et le trismus diminuent. Abadie, Sicard (1903), Barette (1905), Riedl (1906), etc., font des constatations semblables.

Heubs (1908), dans un cas à incubation courte (six jours) après avoir échoué par le traitement classique (sérum sous-cutané, chloral, bromure de potassium) se décide, en face d'un tétanos très grave (avec troubles respiratoires, température de 40) et qu'il jugeait fatal à employer la voie sous-arachnoïdienne.

Une première injection de 10 centimètres cubes fut suivie de diminution de la fièvre, et le malade dormit pendant quelques heures, le lendemain matin la température était à 38°5 ; le malade accusait une amélioration générale, les crampes dans les membres étaient moins fréquentes, moins douloureuses, le trismus était moins marqué. Nouvelle injection de 10 centimètres cubes intra-rachidienne ; le soir, la température était à 38 degrés, le malade dormit pendant la plus grande partie de la nuit. Le lendemain,

au réveil, il ne ressentait plus ni crampes, ni raideur dans les membres inférieurs, il commençait à ouvrir la bouche, à pouvoir s'alimenter spontanément, à mobiliser son cou et à pouvoir se tourner seul dans son lit ; la température était de 37°5, le pouls à 80, la dyspnée avait complètement disparu. Dès lors, on continua seulement le traitement par le chloral et le bromure.

Hofman rapporte aussi des cas non douteux d'amélioration.

En somme les effets heureux observés sont les suivants : diminution des phénomènes douloureux locaux ou généraux ressentis par le malade ; diminution des crises ; diminution du trismus ; diminution de la fièvre ; apparition du sommeil ; abréviation de la maladie même dans des cas graves.

Disons que dans les cas précités, l'amélioration passagère ne pouvait pas être attribuée à l'anesthésie générale ou au chloral.

3° Les effets constatés sont fâcheux. Il s'agit le plus ordinairement de céphalée et d'ascension thermique. Disons de suite que la céphalée est un phénomène très ordinairement observé après la ponction lombaire. C'est donc un incident banal.

L'élévation de la température est notée quelquefois mais elle a pour caractère d'être extrêmement passagère, durant ordinairement un jour, rarement deux et ne s'accompagne d'aucune autre modification du tableau clinique.

Taillefer rapporte au Congrès français de chirurgie de 1902, un cas de mort subite pendant l'injection lombaire. Il n'est pas démontré qu'il y ait là un lien de causalité.

Nous ne connaissons aucun cas de méningite consécutive aux injections rachidiennes de sérum ; une asepsie soigneuse met à l'abri d'une telle complication et le liquide céphalo-rachidien retiré après plusieurs injections, a toujours montré l'absence de réactions méningées.

Mode d'action des injections sous-arachnoïdiennes de sérum antitétanique. — Diverses interprétations ont été données sur ce mode d'action ; quelques-unes sont appuyées par des constatations expérimentales ou cliniques telles qu'on doit les regarder comme autre chose que de pures hypothèses.

1° *La ponction lombaire soustrait du liquide céphalo-rachidien toxique.* — C'est là une constatation faite maintes fois. Le liquide céphalo-rachidien retiré et inoculé à des animaux sensibles leur a souvent donné le tétanos. Assez souvent aussi cette inoculation a été négative. Les recherches de A. Marie, celles de Sicard, tant expérimentales que cliniques, ont conduit ces auteurs à nier la présence de toxine dans le liquide céphalo-rachidien. Sans prétendre, comme Stintzing, que ce liquide contiendrait une quantité de toxine plus concentrée que le sang, ou doit admettre d'après un grand nombre de cas publiés (Hofman, Suter, etc.), qu'il peut en renfermer et que par suite, la saignée céphalo-rachidienne produite par la ponction peut être favorable.

2° Comme conséquence nous sommes conduit à admettre que *l'injection d'antitoxine neutralisera la toxine restante* grâce aux déplacements du liquide

céphalo-rachien qui la transporteront vers le bulbe, les ventricules cérébraux et l'écorce cérébrale, c'est-à-dire partout où il y a du liquide. Et dans cet ordre d'idées la voie sous-arachnoïdienne non seulement se justifie, mais s'impose. C'est le seul procédé capable de s'opposer à l'action imminente d'une toxine déjà en contact avec les centres nerveux. Toute autre voie serait inefficace. Si la voie sous-cutanée peut protéger le centre contre l'injection sous-cutanée de toxine faite simultanément, elle est impuissante à empêcher l'éclosion d'un tétanos provoqué par l'injection sous-arachnoïdienne de toxine, cette injection de toxine fût-elle faite dix heures après l'injection sous-cutanée d'antitoxine (Sicard).

3° Perméable, et cela est amplement démontré, aux principes contenus dans sa cavité, *la séreuse arachnoïdo-pié-mérienne* résorberait le sérum. Celui-ci pourrait pénétrer par imbibition ou par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques (von Leyden) au sein du névraxe, viendrait au contact des cellules nerveuses médullaires, bulbaires, etc..., auxquelles il apporterait peut-être des éléments de guérison et, sûrement, l'immunité vis-à-vis de nouvelles atteintes de toxines;

4° C'est qu'en effet si on admet avec A. Marie et Morax, Meyer et Ransom que la toxine tétanique parvient aux centres surtout par la voie des nerfs périphériques, le liquide céphalo-rachidien devenu fortement antitoxique après injection de sérum prémunirait le névraxe *en neutralisant la toxine à mesure qu'elle serait apportée par les racines rachidiennes*. L'antitoxine pourrait même, en pénétrant dans ces racines, aller à la rencontre de la toxine.

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
1901				
1	Wyss, <i>Corr. Blatt. f. Schw. Aerzte.</i>	?	M	
2	Ancona, <i>Gaz. degli ospedali</i> , n° 141.	?	G	Cas grave.
3	— <i>id.</i>	?	G	<i>Id.</i>
1902				
4	Ullrich, voir Bibliographie.	14	G	Enfant.
5	— <i>id.</i>	9	G	<i>Id.</i>
6	Detotet Grenet, <i>Gazette hebdomadaire</i> , n° 90.	14	M	Cas grave, 130 cc.
7	Muller, <i>Deutsch. Arztezeitung</i> , n° 18.	?	G	Cas grave.
8	Borgen, cité in <i>Revue de Neurol.</i> , 30 novembre.	?	G	
9	Taillefer, <i>Congr. fr. de Chir.</i>	6	M	Pendant l'injection.
10	Arnozan, <i>J. de m. de Bordeaux</i> , p. 133.	?	M	
11	— <i>id.</i>	?	M	
12	— <i>id.</i>	20	M	
13	Godinho et Fausto, <i>Pres. m.</i> , n° 76.	10	G	Bacelli; 7 inj. rachid.
14	— <i>id.</i>	?	M	Mort par le poum. Enf.
1903				
15	Berlizheimer, <i>Deutsch. med. Woch.</i> , n° 42	9	M	Enfant.
16	Elsässer, voir Bibliographie	9	G	Tétanos céphalique.
17	Holub, <i>Wiener klin. Woch.</i> , n° 31.	3	G	Enfant. 7 injections.
18	Walther, <i>Soc. chir. Paris</i> , 29, 7	12	G	Amélior., cas grave.
19	Matzen, thèse de Kiel	7	G	
20	Sicard, <i>Soc. méd. des hôp.</i> , 9 octob.	8	G	Cas grave.
21	— <i>id.</i>	12	G	
22	— <i>id.</i>	9	G	Amélior. après l'inject.
23	Abadie, <i>Montpellier méd.</i> , p. 265.	90	G	Amél. apr. chaq. inject.
24	— <i>id.</i>	3	M	Cas suraigu.
25	Oddo, <i>Marseille méd.</i> , p. 365	10	G	

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
26	Marcus, voir Bibliographie.	8	M	Tét. des nouveau-nés.
27	Luckett, <i>Med. News</i>	7	G	Enf. Amél. apr. l'injec.
28	Saunders, <i>Lancet</i>	11	M	
1904				
29	Gobiet, <i>Wiener kl. Woch.</i>	7	G	Cas grave. Am. ap. l'inj.
30	Heubner, anal. in <i>Münch. m. Woch.</i>	14	G	Tét. des nouveau-nés.
31	Wallace et Sargent, <i>Lancet</i> , 5 mars.	11	G	
32	— <i>id.</i>	3	G	
33	— <i>id.</i>	6	M	Tétanos suraigu.
34	Wille, <i>J. of the Am. med. Ass. Chicago</i> , 27, 8	5	M	
35	Drouin et Langevin, <i>Ann. méd. chir. du centre</i> , 21 février	?	M	
1905				
36	Neugebauer, anal. in <i>Centr. f. Bakt.</i> , 1905-06. <i>Referat</i> , 37, p. 677.	?	G	
37	— <i>id.</i>	?	G	16 inject. en 16 jours.
38	— <i>id.</i>	?	G	
39	Rogers, <i>J. Am. m. Ass. Chicago</i> , n° 1.	15	G	Enf. Injec. endoneurale
40	Barette, <i>Année méd. de Caen</i> , n° 4.	20	G	
41	Bard et Ehni, <i>Rev. méd. de Suisse romande</i> , p. 149	?	G	
42	Suter, voir Bibliographie	3	G	
43	Rispail, <i>Toulouse méd.</i> , n° 76.	?	M	
44	Elting, <i>Albany m. Annals</i> , 1904 n° 1.		G	
45	— <i>Anal. in Central. f. Chir.</i>		M	
46	— <i>id.</i>		M	
1906				
47	Kremers, <i>J. of the amer. med. Assoc.</i> , n° 10	?	G	Injection endoneurale.
48	Adam, <i>British med. J.</i> , 10 nov.	10	G	Cas grave.
49	— <i>id.</i>	3	G	Cas bénin.

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
50	Blake, <i>Ann. of Surg. Philadelphia.</i>	7	G	Grave. Inj. rachid. de SO ⁴ Mg. Enfant.
51	Logan, <i>J. amer. med. Assoc. Chicago.</i>	9	M	<i>Id.</i>
52	Riedl, <i>Wien. kl. Woch.</i> , n° 9.	17	G	
53	Steinitz, <i>Deuts. med. Woch.</i> , p. 1419.	9	M	Tétanos puerpéral.
1907				
54	Guinard, <i>Soc. ch. Paris Bull.</i> , p. 330.	6	G	Tétanos céphalique.
55	Schwartz, <i>id.</i> , p. 381.	5	M	
56	Demoulin, <i>id.</i>	2	M	
57	Routier, <i>id.</i> , p. 453	8	M	
58	Rieffel, <i>id.</i> , p. 502	7	M	
59	Tillmann, <i>Deuts. med. Woch.</i> , p. 563.	5	M	Cas suraigu, enfant.
60	— <i>id.</i>	10	G	Injection endoneurale.
61	Mayweg, cité in <i>Cent. f. Bakt.</i> , p. 394.	11	M	Tétanos céphalique.
62	Auschütz, <i>Anal. in Munch. M. W. II.</i>	8	G	Injection endoneurale, cas subaigu.
63	— <i>id.</i>	5	G	Cas grave.
64	Linsenhein, <i>Deuts. m. Woch.</i>	36 h	M	En 60 heures.
65	Peruzzi, Cong. italien de pédiatrie.	?	G	Enfant.
66	— <i>id.</i>	?	G	<i>Id.</i>
67	Rimbaud et Roger	?	M	
68	Sutter, v. Bibliographie.	19	G	
69	— <i>id.</i>	14	G	
70	— <i>id.</i>	11	G	Immunisation persist.
71	Posselt, <i>Zeitsch. f. Heilkunde</i> , p. 229.	8	M	
72	— <i>id.</i>	8	M	
73	Maucilaire, <i>Bull. Soc. chir. Paris.</i>	15	M	
74	— <i>id.</i>	8	M	
1908				
75	Bockenheimer, <i>Arch. f. klin. Chir.</i> , t. LXXXVI	10	M	
76	— <i>id.</i>	12	M	Enfant.
77	— <i>id.</i>	8	M	<i>Id.</i>

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
78	Bockenheimer, <i>Arch. f. klin. Chir.</i> , t. LXXXVI	35	M	
79	Jerie, <i>Mitteil. a. de Grenz. de M. u. ch.</i>	8	G	Tétan. post-opératoire.
80	— <i>id.</i>	22	G	<i>Id.</i>
81	— <i>id.</i>	12	M	<i>Id.</i>
82	Heuls, <i>Arch. méd. et pharm. milit.</i>	?	G	
83	D. Gilliard, th. Lausanne . . .	7	G	
84	— <i>id.</i>	11	G	Tétanos cervical.
85	— <i>id.</i>	8	M	Tétanos par sérum gé- latiné.
86	Griffon et Lian, <i>Soc. méd. Hôp. Paris.</i>	14	G	SO ⁴ Mg Intra-rachid.
1909				
87	Vallet, thèse de Paris 1908-1909. . .	?	G	
88	— <i>id.</i>	1	G	

CHAPITRE VII

VOIE INTRACÉRÉBRALE

A. — DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Des expériences de Wassermann et Takaki (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1898, n° 5) résultait la notion importante de l'affinité particulière des cellules du système nerveux central pour la toxine tétanique *in vitro*.

Cette affinité fut démontrée *in vivo* par Roux et Borrel (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 225). Les auteurs constatèrent que « chez un lapin immunisé, capable de supporter sans malaise de la toxine à doses massives sous la peau ou dans les veines, capable aussi de fournir une antitoxine active, les cellules nerveuses sont encore sensibles à la toxine mise dans le cerveau ».

D'où conclusion : « Si le tétanos se déclare dans ces cas, c'est que l'antitoxine n'a pu se propager jusqu'aux centres nerveux, le poison et contre-poison n'ont pu se rencontrer », « il ne suffit pas de donner de l'antitoxine, il faut la mettre au bon endroit ».

Des constatations précédentes sont nées les tentatives de sérothérapie intracérébrales. Les expériences

faites alors par Roux et Borrel furent démonstratives. « Sur 45 cobayes ainsi traités, 35 ont survécu, tandis que 2 seulement ont survécu sur 17 traités par de plus grandes quantités de sérum sous la peau. 17 cobayes témoins sont morts. » Les injections furent faites 24, 28 et 32 heures après l'inoculation de la toxine. L'évolution des symptômes fut la suivante : « Les cobayes au sérum dans le cerveau ont leur tétanos arrêté. Les contractures restent limitées à une patte ou aux deux pattes postérieures, suivant l'heure de l'intervention. Un mois après, les cobayes sont très bien portants, mais les contractures persistent encore. »

Le mode d'action était probablement celui-ci : l'antitoxine portée dans le cerveau préserverait la moelle supérieure et surtout le bulbe permettrait ainsi le fonctionnement des centres vitaux. C'était là, en somme, faire de la sérothérapie préventive et non curative, mais il n'en restait pas moins acquis que l'injection intracérébrale était seule vraiment efficace et capable d'arrêter un tétanos déjà commencé. En serait-il de même chez l'homme?

B. — APPLICATION A L'HOMME

Bien que Roux et Borrel aient fait des réserves sur la généralisation à l'homme des résultats obtenus sur des animaux de laboratoire, l'application à l'homme fut bientôt tentée.

Le premier cas est celui de Chauffard et Quénu (*Presse médicale*, 1898, n° 51). Il s'agissait d'un tétanos à incubation assez longue (14 jours). La trépa-

nation fut faite par Quénu, l'injection intracérébrale par Roux. Après une aggravation des symptômes généraux qui dura plusieurs jours, le malade guérit.

Le deuxième cas (Garnier, *Presse médicale*, 1898, n° 70) fut aussi heureux.

Le cas de Robert (*Presse médicale*, 1898, n° 72) se termina par la mort, et l'autopsie permit de constater l'existence de lésions cérébrales dues à l'injection.

De nombreux cas de tétanos ainsi traités sont relatés dans les séances de la Société de Chirurgie de Paris, des 16, 23, 30 novembre et 7 décembre 1898.

J. Courmont et Doyon rassemblant 24 cas publiés avec une mortalité de 75 pour 100, estiment cette mortalité trop élevée et les succès insuffisants pour entraîner la conviction. « Il est cependant possible, écrivent-ils, que le traitement ait contribué à leur heureuse issue. » Considérant cette méthode comme exempte de danger, ils estiment que pour pouvoir en juger définitivement la valeur « il faudrait tenter le traitement de Roux et Borrel dans tous les cas de tétanos et l'instituer aussi rapidement que possible ».

Mais les statistiques ultérieures n'ont pas permis d'être plus optimistes que MM. Courmont et Doyon. Lœpper et Oppenheim (*Archives générales de médecine*, avril 1900), notent une mortalité de 73 pour 100.

Lemonnier (thèse de Paris, 1900-1901) réunit 70 cas de tétanos ainsi traités se répartissant de la façon suivante :

46 morts et 24 guérisons, soit 65,7 pour 100 de mortalité.

Le tableau dressé par M. Vallas (*Congrès français*

de chirurgie, de 1902), comprend 84 cas avec 52 morts et 32 guérisons, soit une mortalité de 61 pour 100. Et M. Vallas fait suivre ces constatations numériques de commentaires peu favorables à la méthode : « Le traitement par les injections intracérébrales paraît surtout avoir l'énorme désavantage de n'être pas inoffensif... Le traitement par les injections intracérébrales est à repousser d'une façon absolue. »

Ces conclusions furent jugées trop pessimistes par certains. Peu après le rapporteur, Maunoury communiquait une observation personnelle où l'injection intracérébrale avait été suivie d'effets heureux.

Mlle Endrjeevsky (thèse de Montpellier, 1901-1902), apporte une statistique de 27 cas dont plusieurs inédits. La mortalité globale est de 66,14 pour 100 (9 guérisons et 18 morts). L'auteur pense que l'on ne peut apprécier la valeur absolue de la méthode d'après les observations, car d'autres médications ont été employées simultanément. De la lecture des observations, nous croyons que si l'on ne peut avec certitude se faire une opinion sur son efficacité, on peut plus facilement et plus sûrement mesurer les dangers qu'elle présente : dans les 18 cas mortels, l'issue s'est presque toujours produite le jour même ou le lendemain de l'opération. Nous croyons qu'il y a là plus qu'une coïncidence.

Scherz (*Inaug. Dissert.*, Genf 1903), rapporte 8 observations de tétanos. Dans 5 cas on fit des injections intracérébrales de sérum et en plus des injections sous-cutanées. Tous ces cas se sont terminés par la mort.

Elsässer publia en 1903 une importante contribution au traitement du tétanos. Son travail est basé sur

24 cas originaux de tétanos dont un certain nombre seulement ont été traités avec le sérum et dont 7 visent des malades ayant reçu des injections intra-cérébrales de sérum.

Il y eut 3 guérisons et 4 morts. Dans ses commentaires, Elsässer n'envisage pas particulièrement le point de vue de la sérothérapie intracérébrale.

En 1906, nous retrouvons les statistiques de Nathan Jacobson et H. Pease, d'ailleurs sans considérations surajoutées. Nous y voyons 2 cas de tétanos à incubation courte traités par le sérum en injection uniquement cérébrale : tous deux terminés par la mort ; 14 fois on trouve la voie intracérébrale combinée à d'autres : sous-cutanée, intraveineuse, endoneurale, rachidienne, etc., une seule fois la guérison fut observée, ce qui nous met en présence des chiffres suivants :

16 cas avec 1 guérison, 15 morts, soit 93,7 pour 100 de mortalité.

C'est la statistique la plus pessimiste que nous avons trouvée.

Suter, 1907, après avoir résumé dans son travail les 5 cas de tétanos déjà publiés par Scherz, en 1903, apporte deux observations nouvelles de traitement intracérébral. Les 2 malades sont morts, l'un, une heure après l'opération, l'autre le lendemain. Cela fait en tout : 7 observations avec 7 morts et nous ajouterons que dans trois, on a trouvé à l'autopsie des lésions cérébrales créées par l'injection.

Au cours de la discussion qui fut soutenue à la Société de chirurgie de Paris, en 1907, Maclaure apporte sa statistique personnelle qui comprend 5 cas

dont quelques-uns déjà publiés. Quatre fois l'incubation a été inférieure à dix jours, deux fois, on a fait simultanément des injections rachidiennes, et le résultat global a été : 1 guérison, 4 morts.

Au cours de la discussion, plusieurs chirurgiens ont fait connaître des cas personnels : Routier, C. Delbet, Demoulin, Dupraz (de Genève, rapporté par Pothevat). Toujours l'issue a été fatale.

Plus récemment, Bockenheimer, 1908, publiant les cas de tétanos observés dans les vingt-cinq dernières années à Berlin, à la clinique du professeur V. Bergmann, apporte une statistique de 11 observations où fut faite l'injection intracérébrale ou intraventriculaire, le plus ordinairement associée à des injections sous-cutanées ou rachidiennes. Il n'y eut que 2 guérisons. La plupart étaient des cas à incubation courte.

Enfin Vallet (thèse de Paris, 1908-1909) donne un bref aperçu sur la méthode et ses résultats et termine en en rejetant l'emploi.

Notre statistique personnelle faite avec des cas recueillis dans la littérature médicale en dehors des auteurs précités ne comprend que 28 cas publiés depuis 1902.

28 cas : 7 guérisons, 21 morts = 75 pour 100 de décès. Sans contredit, c'est la sérothérapie intracérébrale qui fournit le plus grand nombre d'insuccès. Elle a peut-être pour excuse d'être surtout réservée aux cas sévères, mais on ne peut s'empêcher d'émettre des doutes sur sa prétendue innocuité.

Et si nous fusionnons en un seul tableau les chiffres

donnés par les principales publications depuis 1902, nous trouvons :

Scherz.	5 cas	»	5 morts
Elsässer	7 —	3 guérisons	4 —
Jacobson et Pease . .	16 —	1 —	15 —
Bockenheimer . . .	11 —	2 —	9 —
Et personnelle . . .	28 —	7 —	21 —
Total	<u>67 cas</u>	<u>13 guérisons</u>	<u>54 morts</u>

Avec un pourcentage global de 80,59 de décès !

Nous avons englobé dans notre statistique des cas dans lesquels la *technique* de l'injection a pu être différente. C'est que, en effet, dans beaucoup d'observations la précision manque sur ce point, les textes ne sont souvent pas assez explicites pour dire si l'injection a été faite en pleine substance cérébrale, dans les ventricules ou sous la dure-mère, ces deux dernières variétés rentrant dans le groupe des injections sous-arachnoïdiennes.

Voyons maintenant quels sont les *effets consécutifs* à l'injection.

La plupart des observations sont muettes à cet égard, et surtout ne notent aucune amélioration.

L'amélioration traduite par du mieux-être, une diminution des crises et de l'intensité des contractures et du trismus a été vue très exceptionnellement.

Beaucoup plus fréquents sont les cas dans lesquels le tableau clinique s'est aggravé et l'issue fatale a été probablement accélérée. Ces principaux accidents ont été résumés en quelques lignes dans son rapport par M. Vallas : « Alors qu'on n'a cité que des accidents insi-

gnifiants à la suite des injections sous-cutanées et et même intraveineuses, les observations ne sont pas rares où l'injection intracérébrale a provoqué des accidents sérieux et même la mort des malades. Beaucoup ont présenté des troubles cérébraux : délire, hallucinations, crises convulsives. Chez d'autres, on a noté des troubles du côté du cœur, soit ralentissement, soit accélération des battements. Enfin, l'élévation de la température et l'aggravation des symptômes ont parfois suivi l'injection. » L'élévation de la température nous a paru particulièrement fréquente.

Si l'on ajoute à ces symptômes constatés pendant la vie les résultats des autopsies, on voit que les injections intracérébrales sont loin d'être d'une innocuité absolue.

A retenir surtout : l'existence des foyers hémorragiques (dus à la piqûre d'un vaisseau), de plaque de méningite, même un abcès cérébral. Parfois on a trouvé au sein de la substance cérébrale une petite cavité plus ou moins irrégulière renfermant le sérum injecté et non encore résorbé.

Cette dernière constatation est des plus intéressantes. Après avoir constaté les dangers de la méthode, elle nous permet d'entrevoir aussi son inefficacité possible. C'est qu'en effet si l'on se reporte au but à atteindre, on voit que le *mode d'action* du sérum ne peut être que le suivant : immunisation par imprégnation des centres supérieurs sur la plus grande étendue possible par l'antitoxine, proposition peu compatible avec l'enkystement ou le pseudo enkystement de sérum au sein de la substance cérébrale.

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
1901 et 1902				
1	Reboul, <i>Congrès fr. de chir.</i>	2	M	Mort dans la journée.
2	Villar, <i>id.</i>	2	M	
3	— <i>id.</i>	2	M	
4	Girard, <i>id.</i>	10	M	Cas grave.
5	— <i>id.</i>	9	M	<i>Id.</i>
6	— <i>id.</i>	10	M	<i>Id.</i> , lés. cér. à l'autopsie
7	Maunoury, <i>id.</i>	3	M	Amélior. apr. injection.
8	— <i>id.</i>	8	G	
9	— <i>id.</i>	2	G	
10	<i>id.</i>	8	M	
11	Bates, <i>Lancet</i>	11	M	
1904				
12	Collinson, <i>Lancet</i> , juillet	11	G	
13	Wille, <i>J. amer. med. Ass. Chicago</i>	5	M	Mort 5 heures après.
14	Charpentier, <i>Lancet</i> , 18 janvier	2	M	
15	Montsarrat, <i>Brit. med. J.</i> , 24 déc. . . .	4	M	4 inj. intra-cérébral.
1905				
16	Storrs, <i>Lancet</i> , 23 sept.	3	G	
1907				
17	Mauclaire, <i>Bull. Soc. chir. Paris.</i> . . .	2	G	
18	— <i>id.</i>	8	G	Cas subaigu.
19	— <i>id.</i>	8	M	
20	— <i>id.</i>	25	M	Tétan. post-opératoire.
21	— <i>id.</i>	8	M	

NUMÉROS	AUTEURS ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES	INCUBATION en jours	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
22	Routier, <i>id.</i>	?	M	Améliorat. immédiate.
23	Demoulin, <i>id.</i>	10	M	
24	Delbet, <i>id.</i>	?	M	
25	Dupraz (rapporté par Potherat), <i>id.</i>	?	M	
26	Gange, <i>British med. j.</i> , 12 janvier.	14	G	
27	Suter, v. Bibliographie	?	M	
28	— <i>id.</i>	12	M	

Et si l'on envisage tous les inconvénients de la méthode, telle du moins qu'on l'emploie actuellement, on peut à bon droit s'étonner qu'elle ne soit pas tombée davantage en désuétude. Et quoi qu'on ait dit, il nous semble que l'on doive maintenir intégralement les conclusions formulées à son sujet, par M. Vallas, en 1902.

CHAPITRE VIII

LA SÉROTHÉRAPIE ANTITÉTANIQUE CURATIVE EN GÉNÉRAL.

La mortalité par Tétanos en dehors de la Sérothérapie.

On a dit, et on répète encore trop volontiers que la sérothérapie n'est d'aucune utilité dans le traitement du tétanos confirmé. Cette affirmation paraît tenir à ce que, volontairement ou non, on néglige l'efficacité préventive du médicament sérum dans le cas de tétanos déclaré, et déjà en voie d'évolution sinon d'aggravation.

En outre, quoi que l'on puisse penser en général de la valeur des statistiques il est difficile de ne pas tenir compte des chiffres. Etudions d'abord la mortalité du tétanos en dehors de la sérothérapie.

Voici une liste comprenant quelques chiffres résultant de grosses statistiques dressés plus ou moins anciennement :

Ullrich . .	mortalité 72,9 0/0
Friedrich . —	50,9 — sur 253 cas.
Polland. . —	86 — sur 716 cas.
Curschmann —	44.6 — sur 912 cas.

Richter . .	mortalité 88	0 0	sur 712 cas.
Rose . .	— 88	—	
Kentzler . .	— 67	—	
Pfeiffer . .	— 50	—	
Fricker . .	— 88,8	—	
Demme . .	— 93	—	
Romberg . .	— 80,9	—	
Dupuytren .	— 97,5	—	(1 guérison sur 80 cas).
Cloquet . .	— 100	—	(50 cas sans 1 guérison).
V. Leyden et Blutmenthal,	mortalité 80,90		pour 100.

Barnes, Otis, et Huntington donnent une mortalité de 92,50 pour 100 ; 363 tétanos avec 336 morts ; 27 cas seulement ont guéri parmi lesquels 23 étaient des cas chroniques. Ces chiffres sont tirés de *l'Histoire de la Rebellion en 1883*.

Plus près de nous : Von Behring estime à 80,90 pour 100 la mortalité du tétanos ; Vaillard donne le chiffre de 60 à 70 pour 100 et, dans son rapport M. Vallas a pris comme base le chiffre de 70 pour 100. Ce sont là des chiffres résultant des cas de tétanos traités de façon variées et non spécifiques.

Le traitement de Bacelli donne-t-il de meilleurs résultats? Si l'on s'en tient aux chiffres, la méthode de Bacelli paraît avoir abaissé beaucoup la mortalité. M. Vallas, sur 80 cas rassemblés par lui, trouve 10 pour 100 de décès seulement.

Mais nous faisons avec M. Vallas beaucoup de réserves.

En tous cas depuis 1902 le traitement de Bacelli ne paraît pas avoir donné beaucoup de satisfaction ; les observations publiées se font de plus en plus rares et on cherche toujours un traitement de tétanos.

Actuellement, *le sulfate de magnésie* jouit d'une grande faveur : on vante ses effets sédatifs puissants sur les convulsions et les contractures. C'est une méthode encore à l'essai, qui a donné quelques satisfactions. Tout récemment à la réunion annuelle de l'Association chirurgicale et gynécologique de l'ouest, tenue en décembre 1908 à Minneapolis, W. Hessert, rapporteur sur le traitement des tétanos, préconisait le triple traitement suivant :

1^o Traitement local du foyer tétanique, à l'eau oxygénée et au baume du Pérou ;

2^o Injections sous-cutanées biquotidiennes de sérum antitétanique ;

3^o Injections rachidiennes de sulfate de magnésie. Le sérum, ainsi qu'on le voit, loin de disparaître, doit être administré et à doses répétées.

La Mortalité depuis la Sérothérapie.

La pathologie comparée nous apprend que si la sérothérapie en tant que préventive a une valeur absolue en pratique vétérinaire, elle a encore une valeur relative, mais réelle en tant que curative. Les statistiques des vétérinaires indiquent qu'elle est supérieure aux autres médications dans le tétanos du cheval.

Dickerhoff dit que la mortalité est tombée de 80 à 90 pour 100 à moins de 50 à 60 pour 100, depuis l'administration systématique du sérum.

En est-il de même chez l'homme, en prenant comme moyenne ordinaire des décès le chiffre plutôt faible de 70 pour 100.

Voici quelques chiffres obtenus depuis l'application de la sérothérapie :

Kœhler 1898 :

Incubation inférieure à 10 jours, 43,8 pour 100 de morts.
— supérieure à 10 jours, 18,5 pour 100 de morts.

Haberling, 1899 :

Incubation inférieure à 10 jours, mortalité, 56,5 p. 100.
— supérieure à 10 jours, mortalité, 30 pour 100.

Pfeiffer, 1902 :

Incubation inférieure à 10 jours, mortalité, 53,9 pour 100.
— supérieure à 10 jours, mortalité, 24,5 p. 100.

Lemonnier, 1901 :

Incubation inférieure à 10 jours, mortalité, 42 pour 100.
— supérieure à 10 jours, mortalité, 17,6 p. 100.

Mortalité globale, 35,3 pour 100.

Steuer, 1900 : mortalité globale, 42,2 pour 100.

Moschowitz, 1900 : mortalité globale 40 pour 100.

Vallas, 1902 :

Incubation de moins de 10 jours, morts 57 pour 100.

— de plus de 10 jours, morts 20 pour 100.

— indéterminée, 36 pour 100.

Mortalité moyenne, 39 pour 100.

Fricker, 1907 : mortalité 55,5 pour 100 les observations de malades non traités par le sérum, lui donnant une mortalité de 88,8 pour 100).

Mandry, 1907 : mortalité, 63,63 pour 100.

Bartsch, 1907 : mortalité, 61,11 pour 100.

Posselt, 1907 : mortalité, 62,5 pour 100.

Vaillard, 1908 : mortalité, 44,7 pour 100.

Brandenstein, 1908 : mortalité, 84,5 pour 100.

Nathan Jacobson et H. Pease : mortalité, 65,42 p. 100.

Statistique personnelle, 38,99 pour 100.

Ce sont là les chiffres donnés par la *sérothérapie sous-cutanée*.

Si nous envisageons ceux donnés par les autres méthodes, nous trouvons :

Voie sous-arachnoïdienne, la mortalité atteint pour :

Vallas, 65 pour 100.

Nathan Jacobson et H. Pease, 45,45 pour 100.

Neugebauer, 51 pour 100.

Hofmann, 6,1 pour 100.

Statistique personnelle, 45,47 pour 100.

Voie intraveineuse :

Lemonnier, 41,9 pour 100.

Statistique personnelle, 53,33 pour 100.

Voie intracérébrale :

Courmont et Doyon, 75 pour 100.

Lœffler et Ophenheim, 73 pour 100.

Vallas, 61 pour 100.

N. Jacobson et H. Pease, 93,7 pour 100.

Bockenheimer, 81,81 pour 100.

Statistique personnelle, 75 pour 100.

De tous les modes de sérothérapie il est incontestable que c'est la méthode intracérébrale qui donne les plus mauvais résultats, puisque une fois seulement (Vallas) nous trouvons une mortalité inférieure à la mortalité moyenne (70 pour 100) admise par nous en dehors de l'emploi du sérum. Cela tient probablement à deux causes: d'abord à ce que la plupart des cas où on a employé l'injection intracérébrale étaient graves sinon très graves; et ensuite à ce que la méthode n'est pas toujours inoffensive. L'absence d'autopsie a gêné nos investigations à ce point de vue. La voie intracérébrale mise à part nous constatons avec satisfaction que nous n'atteignons pas le nombre de 70 décès sur 100 tétanos. Le plus ordinairement nous en sommes très loin :

vers 40 ou 50. Nous arrivons parfois vers 60 mais là encore le résultat est appréciable, il n'y a pas de bénéfice minime quand il s'agit de vies humaines.

Les Effets de la Sérothérapie curative dans les diverses formes du Tétanos.

Le sérum modifie-t-il la mortalité *des tétanos aigus* et *des tétanos chroniques* (en entendant par là le tétanos à *incubation courte, ou longue* au delà de 10 jours)?

Rose (1894), répartissait ainsi les cas de tétanos :

Tétanos survenant dans la première semaine, 91 pour 100 de morts.

Tétanos survenant dans la deuxième semaine, 81-82 p. 100 de morts.

Tétanos survenant au delà de deux semaines, 5-53 pour 100 de morts.

Voici les chiffres répondant au traitement sérique :

Vallas :

Incubation de moins de 10 jours, 57 pour 100 de décès.

Incubation de 10 jours et plus, 20 pour 100 de décès.

Vaillard :

Incubation de moins de 8 jours, 70,2 pour 100.

Incubation de plus de 8 jours, 27,1 pour 100.

Ces chiffres statistiques sont assez concordants car la limite entre les types d'incubation n'est pas la même, ce qui élève naturellement le pourcentage obtenu par Vaillard.

Comme conclusions nous constatons une différence très notable entre les chiffres donnés par Rose d'une part, et ceux de Vallas et Vaillard d'autre part; différence qui est en faveur de la sérothérapie.

Behring admet d'ailleurs que le sérum peut transformer des cas aigus en cas chroniques, et aider à la guérison d'un grand nombre de cas chroniques. Nous allons maintenant étudier les effets de la sérothérapie dans quelques formes du tétanos.

Le tétanos des nouveau-nés. — Le tétanos des nouveau-nés est rare depuis qu'on apporte suffisamment de soins à la ligature et au pansement du cordon ombilical. Nous savons quels ravages causait il y a peu de temps encore le tétanos dans certains pays (Roumanie, Indes, Cuba, etc.) où les décès se chiffraient par centaines et quelquefois par milliers chaque année.

La mortalité moyenne du tétanos des nouveau-nés paraît considérable : Iderchscœld a trouvé 2 guérisons sur 4 cas, Monti, 2 guérisons sur 4 cas, Soltmann, 1 guérison sur 6 cas. Bajinsky avant la sérothérapie n'en a jamais vu guérir; Schuckowsky (1907) estime la mortalité à 98 pour 100.

Depuis quelques années, un certain nombre de cas traités par le sérum ont été publiés ainsi que quelques travaux d'ensemble sur cette question.

Le tableau de la sérothérapie sous-cutanée dressé par M. Vallas (1902) comprend 8 observations de tétanos des nouveau-nés avec 6 morts et 2 guérisons.

II. Marcus (th. de Kiel, 1903) apporte deux observations nouvelles et réunissant celles déjà publiées, arrive au total de 23 cas avec une mortalité de 68 pour 100 (17 décès, 6 guérisons). On avait fait trois fois des injections rachidiennes et une fois une injection intracérébrale: ces 4 cas ont eu une issue fatale.

II. Flesch, 1905, publie 8 observations de la clinique de Bokay, à Budapesth, avec 5 morts (75 pour 100). Il est d'ailleurs persuadé que la mortalité du tétanos des nouveau-nés est moins élevée qu'on ne le croit habituellement. Il base cette opinion sur l'issue de 8 tétanos non traités au sérum, dans les années antérieurs à 1896 et dont 3 au moins ont guéri (2 nouveau-nés ont été emmenés de la clinique et on n'a pas connu l'issue de la maladie). Il recommande néanmoins d'employer toujours le sérum.

W. Pexa, 1907, a fait une étude sur le tétanos des nouveau-nés et des enfants et a rassemblé un certain nombre d'observations.

Notre statistique personnelle, tirée de la sérothérapie sous-cutanée, nous donne 16 cas avec 7 morts et 9 guérisons; ajoutons 2 tétanos traités par voie intrarachidienne (Heubner, Marcus), avec une mort et une guérison, ce qui fait 8 morts et 10 guérisons : 66,66 pour 100 de succès. De tels résultats sont certainement encourageants, mais pour trancher la question des statistiques faites avec des cas aussi peu nombreux et de provenance si différente perdent beaucoup de leur signification.

Le tétanos des enfants. — Il doit être bien distingué du tétanos des nouveau-nés et de celui des sujets âgés de plus de quinze ans (Pexa, Flesch.) Son pronostic, en dehors de la sérothérapie, est moins sombre et sa mortalité est comparable à celle des tétanos céphaliques.

Flesch, Pexa, ont dressé des statistiques qui estiment

la mortalité chez les enfants à 40 ou 50 pour 100. Les observations des sujets traités par le sérum à la clinique de Bokay, à Budapest sont au nombre de 7 avec 6 guérisons et 1 mort (14,28 pour 100, Fesch).

En faisant le pourcentage des cas que nous avons recueillis, *nous arrivons au total de 62 observations* avec 32 guérisons et 30 morts (48,4 pour 100).

Le tétanos puerpéral. — Il a gardé depuis la sérothérapie une mortalité très élevée. M. Vallas donnait 12 morts sur 15 cas.

La statistique de Kentmann, qui réunit 44 cas depuis 1885, trouve une mortalité globale de 92,4 pour 100. 16 de ces cas ont été traités avec du sérum, un seul a guéri et l'auteur conclut que le sérum ne fait rien.

Simpson a vu 20 morts sur 27 cas.

Kraus a vu sur 28 cas traités avec ou sans sérum à la maternité de Prague 28 décès, soit, 100 pour 100.

Cette mortalité élevée tient à ce que ces tétanos ont tous une incubation courte, une allure aiguë : la terminaison fatale se produisant en moyenne vers le quatrième jour ; enfin, ils rentrent dans la catégorie des tétanos dit viscéraux ou splanchniques ou du système sympathique dont le pronostic est reconnu comme presque toujours fatal. Ici, les troubles des grandes fonctions sont ordinairement très précoces.

Le tétanos post-opératoire. — Nous nous retrouvons ici un peu dans les conditions de l'expérimentation : le bacille ou ses spores sont le plus ordinairement introduits sous les téguments en cavité close

ou à l'abri de l'air. Si tout se passe conformément aux résultats expérimentaux, c'est-à-dire s'il n'y a pas d'infection secondaire ou pas de production d'hématomes pouvant servir de milieu de culture ; la défense de l'organisme se fait bien et l'opéré ne devient pas tétanique. Si ces conditions et d'autres peut-être que nous ignorons ne sont pas réalisées, l'infection se produit et sa gravité est en rapport avec la qualité et la quantité des germes inoculés.

La mortalité des tétanos post-opératoires est considérable, mais n'atteint pas cependant celle des tétanos puerpéraux. L'on observe ici des guérisons, car les cas à incubation longue et à marche subaiguë ou chronique ne sont pas des exceptions.

Les cas sont peu nombreux et surviennent parfois par petites épidémies de salle : épidémie signalée par Jérié à la clinique gynécologique de Pawlick, épidémie publiée par Zacharias. C'est surtout dans le service de gynécologie qu'on les observe.

Ces petites épidémies sont enrayées par l'emploi préventif systématique du sérum.

Nous avons rassemblé depuis 1902 : 12 cas de tétanos post-opératoires ainsi répartis :

6 cas à incubation inférieure à 10 jours, 5 morts.

6 cas à incubation supérieure à 10 jours, 3 morts.

Il est une autre variété de tétanos post-opératoire aujourd'hui disparue et qui comprend les tétanos *développés après injection de sérum gélatiné*. Aussitôt qu'on eut lancé le sérum gélatiné comme agent hémostatique des hémorragies et curateur des anévrismes, l'application produisit un certain nombre de désastres.

Le 7 avril 1903, Chauffard, dans un rapport à l'Académie de médecine, en rassemblait 18 cas. Dans la *Presse médicale* du 13 mai 1903, Dieulafoy publiant une observation personnelle, disait en connaître 22 autres. Quelques cas ont été publiés depuis. Dans presque tous, la sérothérapie curative a été essayée, d'ailleurs sans succès : la mortalité a été de 100 pour 100.

L'incubation a toujours été inférieure à dix jours et la marche de la maladie foudroyante : la mort survenait entre vingt-quatre et trente-six heures.

Ces observations ont été le sujet de critiques sur la pathogénie du tétanos ; tantôt au lieu de l'injection on ne trouvait aucune réaction inflammatoire, tantôt il existait là un pus fétide où le bacille tétanique s'était développé sans le secours d'autres agents microbiens.

Une stérilisation meilleure de la gélatine employée a mis fin à ces accidents.

Il a été observé un certain nombre de cas de tétanos survenus *après la vaccination antivariolique*, soit dus à un vaccin de mauvaise qualité, soit dus à des infections secondaires. Cette forme de tétanos ne paraît pas avoir une gravité particulière. Mac Farland (1902) en a réuni 95 cas publiés aux États-Unis et traités avec ou sans sérum ; il y eut 61 morts et 24 guérisons.

La nécessité de maintenir la sérothérapie curative.

Si nous voulons maintenant jeter un coup d'œil d'ensemble sur la sérothérapie antitétanique curative, nous sommes obligé de constater qu'elle a produit d'heureux résultats. Le taux de la mortalité s'est

abaissé notablement et de façon indiscutable pour les tétanos à *incubation courte* et à pronostic ordinairement grave. Il est de très nombreux cas où l'injection de sérum antitétanique a été suivie de *sédation des symptômes* (diminution des crises, des contractures, de la fièvre) et la marche progressive de l'affection *enrayée*.

La valeur thérapeutique du sérum est plus discutée et moins évidente en *apparence* dans les cas à *incubation longue*, où les grands symptômes de la maladie ne s'établissent pas avec une trop grande brutalité. On dit que ces cas chroniques auraient peut-être guéri tout seuls ! Cela est possible pour quelques-uns. Mais qui oserait porter un pronostic favorable en face d'un tétanos même chronique ? Combien n'a-t-on pas vu de cas où, après s'être installée avec lenteur, la maladie s'est brusquement aggravée et a emporté le malade en quelques heures. Et, dans ces circonstances, il est très probable que quelque chose s'est produit, qu'on eût pu éviter par la sérothérapie : l'apport de nouvelle toxine aux centres nerveux.

L'expérimentation, quoique très modeste jusqu'ici dans ses résultats, nous permet d'espérer davantage un jour du sérum. On est arrivé très souvent à enrayer un tétanos conféré par des doses de toxine sûrement mortelles pour le témoin, à l'enrayer une fois déclaré, à permettre par conséquent à l'animal de guérir et toujours à lui donner une survie appréciable.

Pourquoi ne pas admettre qu'il n'en puisse être ainsi chez l'homme ?

« La sérothérapie, dit M. Vallas, constitue encore

en ce moment notre ressource la plus précieuse. Par elle on pourra agir surtout sur les cas chroniques à évolution lente et apporter un secours efficace aux efforts spontanés de l'organisme vers la guérison. »

Et nous croyons avec M. Vallas que, si la valeur de la sérothérapie a paru moins démontrée à beaucoup d'auteurs mis en présence de cas chroniques, c'est cependant là qu'elle est le plus nécessaire. Si les cas aigus paraissent moins accessibles aux bons effets du sérum, comme les tétanos expérimentaux, c'est qu'ils sont probablement réalisés par les mêmes conditions étiologiques : l'invasion de l'organisme par une dose élevée de toxine. Même ici on peut espérer quelque chose (Behring).

Posselt, dans son remarquable travail sur la sérothérapie du tétanos, dit « qu'on n'est fondé ni à un enthousiasme exagéré, ni à un pessimisme absolu. En tout cas, on doit combattre l'opinion qui voudrait que l'on jette par-dessus bord la sérothérapie ».

On s'entendrait peut-être mieux si on ne se laissait pas abuser par les mots, si l'on se persuadait bien *que la sérothérapie dite curative n'est en réalité que préventive, mais que, comme telle, elle doit s'imposer. Dans l'état actuel de nos connaissances sur le tétanos, toute autre interprétation du mode d'action du sérum antitétanique nous est interdite* (S. Arloing, J. Courmont, Vallas, Vaillard). A-t-il une autre action ? Nous ne pouvons le dire. S'il ne peut rien sur la toxine déjà fixée sur les éléments nerveux (dont l'atteinte est traduite par des symptômes cliniques), il peut prévenir la fixation ou l'action de nouvelle toxine en la neutralisant

et, pour ce faire, le sérum ne peut, à l'heure actuelle, être remplacé par aucun agent médicamenteux ; tous les essais faits jusqu'ici ont échoué *in vivo*. Le sérum reste le seul agent antitoxique efficace.

Des considérations qui précèdent, nous retiendrons que *la sérothérapie dite curative doit être non seulement maintenue, mais appliquée plus rigoureusement et plus rationnellement qu'elle ne l'a été jusqu'ici*.

Les données que nous possédons sur le tétanos et surtout la difficulté du pronostic font que nous ne chercherons pas à en préciser les indications. On a voulu tirer de certaines particularités de l'évolution clinique des éléments en faveur de la bénignité ou de la malignité ultérieure de tel ou tel cas. De tous les éléments, les plus importants sont les suivants : longue durée de la période d'incubation, réceptivité individuelle (Behring), virulence du germe, quantité du virus importé (peut très mal être appréciée, une petite plaie peut être aussi dangereuse qu'une grande), extension et généralisation très lente de symptômes tétaniques, absence de fièvre, absence de troubles respiratoires et circulatoires.

Des appréciations ainsi fondées ont été si souvent déçues, qu'on doit regarder comme un devoir d'employer le sérum antitétanique dans tous les cas de tétanos.

Technique de la Sérothérapie antitétanique curative.

La sérothérapie antitétanique curative doit être accompagnée de toutes les précautions déjà vues au chapitre de la sérothérapie préventive en général :

exposition de la plaie à l'air par le débridement, et mieux excision de la plaie si possible, lavage et désinfection avec des antiseptiques divers, notamment avec l'eau oxygénée, pansement avec un corps gras : l'emploi du baume du Pérou serait particulièrement recommandable.

On ajoutera à cela le traitement symptomatique classique : opium et morphine, administration du chloral à très hautes doses (15 à 20 grammes) dans les cas sévères, soit en lavements, soit en injections intramusculaires (qui seraient très efficaces au dire de certains observateurs). Les injections rachidiennes de sulfate de magnésie sont employées depuis trop peu de temps pour qu'on puisse formuler un jugement ferme à leur égard. L'acide phénique a beaucoup perdu de sa faveur.

Quant au sérum, il est essentiel de l'employer le plus tôt possible, dès l'apparition des premiers symptômes tétaniques. Behring croit qu'on peut guérir presque tous les cas de tétanos déclaré quand le traitement sérique est commencé dans les trente premières heures de la maladie. Tout le monde est d'accord avec Behring sur le principe des injections précoces, mais tout le monde ne partage pas ses espérances sur les résultats.

Il n'est peut-être pas inutile de faire, à la manière de certains auteurs, un *traitement sérique local*, c'est-à-dire de neutraliser la toxine dans le foyer où elle s'élabore : on y arrive soit en lavant la plaie avec du sérum, soit en appliquant des tampons ou des compresses imbibés de sérum et qu'on laisse au contact.

L'efficacité d'action du *sérum sec* de Calmette serait

beaucoup plus douloureuse. En tout cas, le traitement local satisfait partiellement au *desideratum* de Roux et Borrel : « Mettez le sérum au bon endroit. »

Nous rejetons formellement, avec la plupart des auteurs, sur la foi des observations et des statistiques, l'emploi des *injections intracérébrales*.

Quant aux injections *intranerveuses*, elles n'ont pas encore fait suffisamment la preuve de leur efficacité.

Nous restons en présence de trois voies d'introduction du sérum : voies sous-cutanée, intraveineuse et sous-arachnoïdienne (ou rachidienne).

La voie sous-cutanée, la première employée, la plus facile, est à la portée de tout médecin. Behring reste toujours fidèlement attaché à cette méthode qui a cependant quelques inconvénients : la lenteur d'action et la création à peu près constante d'accidents sériques d'ailleurs bénins. L'infection sous-cutanée peut-être faite sous la peau du flanc, ou bien au voisinage de la porte d'entrée du poison tétanique, ou plus profondément dans les muscles et au voisinage des gros troncs nerveux.

La voie intraveineuse nécessite une technique à peine plus compliquée, ne donne lieu à aucun accident et épargne au malade tous les accidents sériques. La rapidité de son action, son activité plus grande (S. Arloing), son innocuité absolue (J. Courmont), l'absence d'accidents sériques consécutifs (J. Courmont), en font la méthode de choix dans le traitement du tétanos déclaré.

Quant aux *injections intrarachidiennes* du sérum, elles nous paraissent mériter d'être utilisées plus qu'elles ne l'ont été jusqu'ici. Et cela pour de multiples

raisons que nous avons données au chapitre de la sérothérapie curative antitétanique par la voie sous-arachnoïdienne. Nous n'y reviendrons pas. Nous dirons, au point de vue pratique, qu'elles exigent une certaine habitude de la ponction lombaire, des manœuvres parfaitement aseptiques, assez souvent l'anesthésie générale du sujet. Elles nous paraissent surtout indiquées dans les premiers jours du tétanos pour agir vite et fort, et elles peuvent être faites quotidiennement ou tous les deux jours, à la dose de 10 à 20 centimètres cubes. On doit les employer combinées aux injections sous-cutanées ou intraveineuses, au bout de quelques jours elles feront place à ces dernières.

Quant aux injections *épidurales*, nous ne les croyons pas supérieures aux précédentes.

Nous n'avons pas parlé jusqu'ici de l'introduction des sérums *par voie digestive*. Des recherches expérimentales faites par divers auteurs, et notamment par Hamburger et Roméo Monti, 1908, sur l'absorption rectale, il résulte que cette absorption est possible mais faible. On doit donc abandonner cette voie.

La sérothérapie curative doit commencer dès l'apparition des premiers symptômes tétaniques. Behring prétend que si le traitement était commencé dans les trente-six premières heures, la mortalité tomberait à 15 pour 100. L'examen des cas publiés montre qu'il n'en est rien; d'ailleurs les premiers symptômes chez l'homme traduisent l'atteinte initiale des noyaux bulbaires (ce qui ne s'observe pas chez les animaux), d'où le danger menaçant, dès le début, le centre bulbaire des fonctions vitales : circulation et respiration.

Les doses employées devront toujours être très élevées surtout dans les premiers jours, afin de rendre fortement antitoxiques toutes les humeurs de l'organisme.

Ce résultat atteint, on pourra se contenter de doses beaucoup plus faibles.

Roux et Vaillard proposent d'injecter tôt et d'emblée de très hautes doses : 80 à 100 centimètres cubes d'un sérum très actif pendant les trois premiers jours du tétanos. Puis, quand le tétanos sera enrayé, on pourra réduire les doses, mais cependant ne pas supprimer le sérum tant qu'il subsistera un foyer susceptible d'être encore virulent.

Ainsi donc : pas trop de parcimonie et de timidité dans l'emploi du sérum.

De très hautes doses ont parfois été employées : Mixter (cité par Lemonnier) aurait administré à un patient 3.290 centimètres cubes de sérum ! Gaillard (1903) a donné 2.380 centimètres cubes, Jeanselme et Tixier 1.060 centimètres cubes en 13 jours. La statistique de N. Jacobson et H. Pease contient 20 cas où la dose injectée fut supérieure à 500 centimètres cubes, une fois elle atteignit 1.495 centimètres cubes.

Dans 3 cas de Neugebauer (injections intrarachidiennes), on trouve : 6 injections en neuf jours, 16 en seize jours, et 3 en vingt-quatre heures.

Nulle part il n'est fait mention d'accidents.

TROISIÈME PARTIE

LES ACCIDENTS DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTITÉTANIQUE

Pour la rédaction de ce chapitre, nous ferons de larges emprunts aux domaines des autres sérothérapies antitoxiques. Mais notre intention n'est pas de faire ici toute l'histoire des accidents sériques et de l'anaphylaxie. Cette question commence seulement à s'éclaircir et se poursuit à l'heure actuelle tant sur le terrain expérimental que sur le terrain clinique.

Expérimentalement, les recherches sont faites avec des sérums de nature variée, soit neutres, soit antitoxiques.

Cliniquement, les observations sont surtout recueillies dans le domaine de la sérothérapie quotidienne, nous voulons parler de la sérothérapie antidiphthérique. Les accidents observés au cours de la sérothérapie antitétanique paraissent superposables :

Nous devons diviser les accidents sériques en deux groupes :

- 1^o Les accidents dus aux injections de sérum ;
- 2^o Ceux dus aux réinjections.

1^o **Les accidents dus aux injections de sérum.**

— Ils sont de gravité très variable; le plus ordinairement, ils sont très bénins.

L'*urticaire* et les *érythèmes divers* plus ou moins étendus, de type maculeux ou papuleux sont simplement gênants. Quelques-uns passent inaperçus des malades.

Il existe toute une catégorie d'érythèmes dits *tardifs* par Marfan et Lemaire, qui ont été longtemps et à tort attribués au sérum. Celui-ci n'y est pour rien. Ce sont l'*érythème marginé aberrant* de Marfan, l'*érythème morbilliforme généralisé fébrile*, l'*érythème scarlatiniforme*.

L'apparition de la *fièvre* est un phénomène assez fréquent qui peut s'observer dès les premiers jours ou vers la période des exanthèmes qu'il accompagne souvent.

Il faut bien connaître l'existence de cette ascension thermique, penser à la rattacher au sérum et *n'y point voir une aggravation de la maladie* sous l'influence de celui-ci. D'origine sérique pure, cette ascension thermique ne s'accompagne pas d'aggravation des autres symptômes : crises convulsives par exemple quand il s'agit de tétanos. Rattacher avec certitude en dehors des poussées éruptives la fièvre à l'injection du sérum est assez difficile, car au cours d'un tétanos même chronique il se produit assez souvent des variations considérables de la courbe thermique, sans que le tableau clinique paraisse autrement modifié.

Quand les accidents sont un peu sérieux, ils peuvent

s accompagner de troubles de la fonction rénale, notamment d'albuminurie.

En ce qui concerne le tétanos proprement dit, les réactions sériques pourraient en imposer pour un tétanos.

Ce sont des *pseudo-tétanos d'origine sérique*. On note dans ce cas du trismus (arthrite temporo-maxillaire), de la raideur de la nuque et de la colonne vertébrale (arthrite intervertébrale) avec renversement. S'il existe en plus des douleurs musculaires, des arthralgies disséminées et assez intenses conduisant à l'impotence des membres, on court risque de se tromper en prenant pour de la contracture tétanique des membres (phénomène musculaire) ce qui est d'origine articulaire (arthralgie sérique). On connaît bien l'émotion du médecin traitant, insuffisamment averti, qui, quelques jours après le traumatisme suspect et l'injection préventive qui l'a suivi, se trouve en présence du tableau clinique précédent et porte le diagnostic de tétanos. MM. J. et P. Courmont ont rapporté plusieurs cas très typiques de ces pseudo-tétanos d'origine sérique, que 2 grammes d'antipyrine faisaient disparaître en vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Aussi avons-nous vu, au chapitre de la sérothérapie préventive, que, grâce à de telles erreurs, on avait publié à tort plusieurs observations comme insuccès du traitement préventif.

C'est là une distinction qu'il est ordinairement facile de faire, mais qui peut être rendue très malaisée si le tableau des accidents sériques a une allure

sévère. Les cas les plus typiques sont représentés par les deux observations de Vennat et Micheleau.

Des accidents sériques aussi sérieux sont rares. Ils sont plutôt la manifestation de prédispositions, d'idiosyncrasie personnelle et quelquefois familiale. Ils peuvent aussi tenir à un mode particulier de préparation des sérums.

Les sérums allemands sont actuellement les seuls capables de produire dans son entier, et très fréquemment, le syndrome décrit par Von Pirket et Schick sous le nom de maladie du sérum (*Serumkrankheit*). Ce syndrome est essentiellement caractérisé par les symptômes suivants, observés après une période d'incubation moyenne de huit jours : sensibilité au lieu de l'injection, adénopathie de voisinage et même généralisée, exanthèmes d'abord localisés, puis généralisés, à types variés, arthralgies très accusées, troubles de la filtration rénale, albuminurie, œdème, phénomènes généraux quelquefois : agitation, céphalée, délire, adynamie.

Ces accidents ne s'observent pas ordinairement avec d'autres sérums qu'avec les sérums allemands. Ils doivent de produire le *Serumkrankheit* au mode de leur préparation : toxicité normale du sérum, saignée du cheval aussitôt après la dernière injection de toxine, ce qui donnera un sérum renfermant de la toxine tétanique ; récolte de sang à l'air libre, d'où nécessité d'ajouter des antiseptiques toxiques ; concentration du sérum pour produire un sérum de haute valeur antitoxique, concentration qui augmente aussi sa teneur en éléments toxiques.

Enfin, le fait de renfermer des antitoxines tétaniques peut-il faire naître des troubles chez le sujet injecté ? Des recherches dans ce sens avaient été faites par M. S. Arloing pour le sérum antidiphthérique : en cherchant les effets produits sur la circulation, la pression artérielle et la respiration par les injections soit de toxine, soit d'antitoxine, soit d'un mélange de ces deux éléments. M. Arloing constata que le sérum accélérât la respiration et produisait une diminution de la pression artérielle. Et il constatait qu'injecté à une période où l'animal est déjà très malade, son action, loin d'arrêter celle de la toxine, se surajoute à elle et précipite le dénouement fatal.

De semblables recherches n'ont pas été faites pour le sérum antitétanique.

Il se peut que cliniquement de tels accidents se soient produits ; en tout cas ils n'ont jamais été notés, et des doses massives de sérum ont pu être données sans ennui.

L'homme et surtout l'enfant supportent d'ailleurs beaucoup mieux le sérum que les divers animaux de laboratoire qui servent aux recherches, d'où ne pas trop généraliser à ce point de vue, chez l'homme, les résultats observés chez les derniers.

2^o Les Accidents des réinjections de sérum.
L'Anaphylaxie. — On dit qu'il y a réinjection de sérum, quand la nouvelle injection est faite après l'élimination complète du sérum antérieurement inoculé, c'est-à-dire, ainsi que nous l'avons admis, à partir du dixième jour.

Une réinjection ainsi pratiquée trouvera l'organisme

dans un état de prédisposition spéciale qui pourra entraîner des réactions immédiates, plus accusées et de même sens. C'est l'état inverse de l'immunité : c'est l'anaphylaxie.

Si Richet a créé le mot, MM. Arloing et J. Courmont avaient depuis longtemps, bien vu et décrit le fait. Cherchant la sérothérapie du cancer, ils avaient noté (1896) l'exagération progressive des accidents sériques : « A partir du moment où ces phénomènes réactionnels ont apparu, ils se reproduisent à chaque injection de plus en plus intenses et apparaissent de plus en plus rapidement après la piqûre, quelquefois au bout de quelques minutes seulement. Il y a là un fait très curieux d'accumulation des substances injectées. »

C'est un phénomène très fréquent en expérimentation. C'est un fait très rare en clinique humaine en tant que producteur d'accidents sérieux.

Ce qu'on observe chez l'homme (Lemaire), c'est l'*œdème local* et l'*urticaire* très précoces, presque immédiats, de courte durée et très bénins. « Cette anaphylaxie pour le sérum de cheval est très inconstante et ne nous a jamais paru être la cause d'altérations sérieuses de la santé du sujet réinjecté, même quand les inoculations sous-cutanées sont fréquemment renouvelées. Cette anaphylaxie s'atténue à la longue et peut disparaître par le fait des réinoculations. » (Lemaire.)

Retenons donc la possibilité de réapparition d'accidents sériques par suite de l'état d'anaphylaxie, mais retenons leur bénignité constante.

Gottstein avait en 1896 réuni 17 cas de morts qu'il

attribuait à la sérothérapie. « Aucune de ces observations ne résiste à la critique. » (Lemaire). Guégen en rapporte un cas qui n'est pas davantage démonstratif.

Le cas publié par Von Pirket est, à notre connaissance, un des plus certains où l'on ait observé des accidents vraiment graves qui heureusement n'ont pas abouti à la mort : il s'agit d'un enfant qui, ayant eu dix-sept jours auparavant une injection de sérum antidiphthérique, reçoit une nouvelle injection intraveineuse de 16 centimètres cubes de sérum. Au bout de dix minutes : urticaire rapidement généralisé; quinze à vingt minutes après, l'enfant se refroidit, les yeux se convulsent, les extrémités se cyanosent, le pouls est incomptable. Ces phénomènes ont été passagers et quelques excitants ont tiré l'enfant de ce collapsus.

Le cas le plus récent est représenté par l'observation n° 1 de Vennat et Michelean à laquelle nous renvoyons et où les accidents ont abouti à la mort.

Tels sont rapidement passés en revue les principaux accidents de la sérothérapie.

Pour n'en pas garder un souvenir trop sombre, nous répéterons que les accidents bénins sont peu fréquents, que les accidents graves sont exceptionnels.

Prophylaxie des accidents sériques. — Avant de soumettre un sujet au traitement sérique, il est nécessaire de savoir s'il y a déjà été soumis dans le passé. On ne lui fera du sérum que si cela est nécessaire et on pourra le préparer à recevoir de grosses doses par l'injection préalable de doses faibles. Mais nous ne croyons pas que l'état d'anaphylaxie crée une

contre-indication absolue de la sérothérapie, surtout quand il s'agit de tétanos.

Comment éviter les accidents des injections sériques ? Par un usage rationnel de sérum de bonne qualité. Etant admis ce fait que le sérum de cheval est le moins toxique des sérums animaux que nous puissions utiliser, il faudra se servir de sérum bien préparé. Le sérum français répond bien à ce desideratum. Il ne produit pas la Serumkrankheit, parce qu'il est manipulé de façon à être toxique au minimum. Il est recueilli lorsque les boxines injectées à l'animal ont été complètement éliminées de son sang, la récolte en est aseptique ce qui évite toute addition d'agent antiseptique; il ne doit pas être livré dans les premiers jours de sa fabrication, parce qu'il est bon de lui faire faire un séjour de quelques semaines dans une glacière, ce qui permet aux albumines toxiques de se déposer au fond des flacons; ce refroidissement peut être précédé d'un chauffage prolongé à 55 degrés, ce qui atténue fortement sa toxicité sans porter préjudice à son pouvoir antitoxique; enfin le sérum français possède un pouvoir antitoxique très élevé.

Le sérum sera employé à doses moyennes, répétées aussi souvent qu'il le faudra pour la prophylaxie ou la guérison, mais à intervalles assez rapprochés pour éviter l'apparition de l'état d'anaphylaxie. Se basant sur son observation personnelle, M. J. Courmont a préconisé dans de nombreuses publications l'emploi systématique de l'injection intraveineuse, soit à titre curatif, soit et surtout à titre préventif, comme le plus sûr moyen d'éviter les accidents sériques : « Il n'a

jamais vu d'accidents post-sérothérapiques à la suite des injections intraveineuses. » Il n'a jamais vu non plus d'autres accidents. Son expérience aujourd'hui considérable sur ce point, puisqu'elle repose sur des centaines d'injections, doit nous faire préférer la voie intraveineuse à toute autre : elle est efficace, facile, sans dangers et évite les ennuis d'accidents sériques.

En tout cas, pour faire avec le minimum d'inconvénients de la sérothérapie, *il est indispensable de suivre pas à pas les acquisitions de la science sur les propriétés et les effets des sérums introduits dans l'organisme, jusqu'au jour où leur emploi, comme celui de tous les médicaments, sera facilité par des notions plus précises sur la posologie, les indications et les contre-indications.*

CONCLUSIONS

Valeur de la Sérothérapie antitétanique.

— La valeur de la sérothérapie antitétanique doit être déterminée au double point de vue : préventif et curatif.

A. — *Sérothérapie préventive.* — Admise, dès le début, comme absolument efficace dans la prévention du tétanos chez l'homme, l'injection prophylactique de sérum est discutée depuis quelques années.

Cependant cette valeur préventive reste intacte sur le terrain expérimental et dans la pratique vétérinaire, dans les limites, et au-delà, que lui ont tracées les premières recherches.

Quelques observations humaines, réalisant de véritables expériences, ont montré la valeur préventive chez l'homme. Certaines statistiques de la pratique médicale viennent encore à l'appui de cette manière de voir.

Les cas d'échec de la sérothérapie préventive, pu-

bliés en assez grand nombre, doivent être discutés avec soin. On doit :

1° Eliminer tout ce qui est erreur de diagnostic : méningite méconnue, et surtout accidents sériques sévères et maladie du sérum ;

2° Eliminer tous les cas où, d'après des recherches récentes, il est permis de penser que le tétanos a pu se développer alors que la période d'immunité passive préventive était dépassée.

Ces restrictions faites, il reste quelques cas d'échecs qui suffisent à ébranler les convictions. Toute cette question de l'immunisation passive repose en somme sur l'appréciation :

- 1° De la stabilité des mélanges de toxine et d'anti-toxine, dits neutralisés ;
- 2° Des causes qui peuvent rompre cet équilibre, et cela au profit de l'intoxication.

C'est aux phénomènes vitaux, en fin de compte, capables peut-être de modifier cet équilibre, qu'il faut demander la solution du problème. La détermination de ce coefficient vital est à l'étude pour le moment.

La sérothérapie préventive a pour base des faits certains qui lui donnent une valeur considérable, mais non absolue. Comme toute règle, elle comporte des exceptions dont il est nécessaire de trouver l'explication.

B. — *Sérothérapie curative.* — Dans l'état actuel de nos connaissances sur l'intoxication tétanique et sa sérothérapie, on doit admettre que l'expression « sérothérapie curative » peut être rejetée.

La sérothérapie curative n'a jamais fait régresser

les symptômes de façon assez manifeste pour qu'on puisse croire à une action directe.

La sérothérapie dite curative n'intervient en somme que comme préventive : elle peut empêcher une intoxication prolongée de devenir mortelle. C'est là une raison suffisante pour imposer son emploi dans le traitement du tétanos déclaré.

Les résultats de cette application sont très difficiles à apprécier ; ils paraissent cependant favorables.

De tous les modes d'introduction du sérum antitétanique, trois seulement sont recommandables : la méthode sous-cutanée, la méthode intraveineuse, la méthode intrarachidienne.

Les Accidents de la Sérothérapie antitétanique. — La sérothérapie paraît le plus ordinairement inoffensive. Elle peut cependant donner naissance à un certain nombre d'accidents :

1° La plupart de ces accidents sont d'une bénignité certaine ;

2° D'autres sont sérieux et peuvent être extrêmement graves en soi. Ils sont exceptionnels.

La sérothérapie préventive est incapable de donner le tétanos.

La sérothérapie curative ne paraît pas aggraver le tétanos déclaré (toute question de voie d'introduction mise à part). C'est là un point sur lequel il importerait de recueillir des documents. A côté de l'indication de l'injection de sérum, il y a peut-être des contre-indi-

cations que d'ailleurs nous ignorons complètement aujourd'hui.

Il importe donc d'être très attentif au progrès de l'étude des accidents sériques et des moyens de les éviter : injection intraveineuse (J. Courmont), etc.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
COURMONT (J.).

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 5 juillet 1909.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

Le présent index bibliographique énumère surtout les travaux récents les plus importants.

1° Pour la partie expérimentale antérieure à 1899, nous renvoyons à la monographie de MM. *J. Courmont et Doyon* (Actualités médicales 1899).

2° Pour la partie clinique antérieure à 1902, nous renvoyons au rapport de M. *Vallas* au Congrès français de chirurgie de 1902. Les tableaux dressés par cet auteur constituent une bibliographie complète.

3° Pour une très grande partie des travaux cliniques postérieurs à 1902, et consultés par nous, nous renvoyons aux tableaux que nous avons dressés.

ANDERS et MORGAN, Tétanos des nouveau-nés (*Journ. of the Amer. Med. Assoc. Chicago*, vol. XLII, 1906, n° 25).

ANSCHUTZ (de Marburg), Endoneurale Antitoxininjection bei Tetanus (LXXIX^e *Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte*, von 15-21 sept. 1907, Dresde).

APERT et LHERMITTE, Injection épidurale (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mai 1904).

ARLOING (S.), Influence de la voie d'introduction sur le développement des effets thérapeutiques des sérums antidiphtériques (*Comptes rendus Académie des sciences*, avril et juin 1899).

— Remarque sur l'application des sérums à la thérapeutique et à la prophylaxie (*Congrès international de médecine*, 1900, Section de pathologie générale et de médecine expérimentale, p. 57).

— *L'Infection et l'immunité* (Cours de médecine expérimentale et comparée de la Faculté de médecine de Lyon, année scolaire 1908-1909).

ARLOING (S.) et COURMONT (J.), sur le Traitement des tumeurs malignes de l'homme par les injections de sérum

- d'âne normal ou préalablement inoculé avec du suc d'épithéliome (*Académie de médecine*, 1896).
- ARRHÉNIUS (Swaute), *Immunochémie*, Leipzig, 1907.
- Zur Theorie der Bindung von Toxin und Antitoxin (*Berl. klin. Woch.*, 1904).
- ARTHUS, *Bulletin de la Société de biologie*, 1903.
- AXHAUSEN, Über lokalen Tetanus beim Menschen (*Deutsch. Zeitschrift f. Chir.*, 1905, p. 265).
- BAR, Zur Präventivimpfung bei Tetanus (*Corresp. Blatt f. schweizer Aerzte*, 1906, p. 737).
- BARTSCH, Ueber 24 Tetanusfälle mit einem Ueberblick heutigen Wissen von dieser Krankheit (Inaug. Dissert., Leipzig, 1907).
- BEHRING (Von), Die Wertbestimmung des Tetanusantitoxins und seine Verwendung in der menschenärztlichen und thierärztlichen Praxis (*Deutsch. med. Woch.*, 1900, n^{os} 2 et 9).
- Experimentelle und statistische Beweismittel für therapeutische Leistungen, mit besonderer Berücksichtigung meine Tetanusheilmittel (*Therapie der Gegenwart*, März 1900).
- Zur antitoxischen Tetanustherapie (*Deutsch. med. Woch.*, 1903, n^o 35).
- Aetiologie und ätiologische Therapie bei Tetanus (*Beiträge zur exper. Therapie*, 1904).
- Diphterieheilserum, Tetanusheilserum, Tulase (*Mitteilungen*, Heft 1, Stuttgart, 1907).
- BESREDKA, Fixation de la toxine tétanique dans le cerveau (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 138).
- Toxicité des sérums thérapeutiques et moyens de la doser (*Société de biologie*, 16 mars 1907).
- Comment peut-on combattre l'anaphylaxie (*Société de biologie*, 1907, p. 950).
- BESREDKA et STEINHARDT (E.), de l'Anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval (*Société de biologie*, 1907, p. 117).
- Du Mécanisme de l'antianaphylaxie (*Société de biologie*, 1907, p. 384).
- BINOT, Thèse de Paris, 1899.
- BLUMENTHAL et JACOB, Zur Serumtherapie des Tetanus (*Berl. klin. Woch.*, 1898, n^o 49).
- BOCKENHEIMER, Ueber die Behandlung des Tetanus auf Grund klinischer und experimenteller Studien, insbesondere

- über die Attraction des Tetanusantitoxins zu lipoiden Substanzen (*Arch. f. klin. Chirurgie*, Bd. LXXXVI p. 277).
- XXXVI^e Congrès allemand de chirurgie, 1907, Berlin.
- BODIN, les Conditions de l'infection microbienne et l'immunité (*Encyclopédie Léauté*, 1905).
- BORDET, Mode d'action de l'antitoxine sur la toxine (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 161).
- BRANDENSTEIN, Zur Frage der Antitoxin Behandlung beim Wundstarrkrampff (*Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, 1908).
- BRETON et PETIT, Passage de la toxine et de l'antitoxine tétanique à travers la muqueuse du gros intestin (*Société de biologie*, 1^{er} février 1908).
- BRUCK, Ueber die Bindungsverhältnisse von Toxin und Antitoxin im homologen Organismen (*Zeitschr. f. Hygiene* 1905, p. 82 et 287).
- Zur Kenntniss der Antitoxinbildung (*Zeitschrift f. Hygien*, Bd. XLVIII).
- Voir WASSERMANN.
- BUSCH, Beitrag zur Tetanus frage, besonders zur Frage Präventiven Antitoxinbehandlung (*Arch. f. klin. Chir.*, 1907, Bd. LXXXII).
- CALMETTE, Action immunisante du sérum sec employé en pansement des plaies tétanigènes (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 11 mai 1903).
- CAUSSADE et JOLTRAIN, du Rôle de la muqueuse intestinale dans la neutralisation des toxines tétaniques (*Société de biologie*, 21 juillet 1906).
- CERNOVODEANU (Mlle P.) et V. HENRI, Etude sur le mode d'absorption de la toxine tétanique (*Société de biologie*, 4 mai 1907).
- CHAMPIONNIÈRE (Lucas), *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1903.
- CHAUFFARD, Tétanos après injection de sérum gélatiné (*Académie de médecine*, 7 avril 1903).
- CIUCA, Action favorisante du froid sur le tétanos expérimental (*Société de biologie*, 11 mai 1907).
- CIOFFI, Toxine et méthode de Bacelli (*la Riforma medica*, janvier 1902).
- CLAIRMONT, Ein geheilter Fall von Tetanus (*Wien. klin. Woch.* 1905, p. 1300).
- Congrès allemands de chirurgie, 1905 et 1906.

- COURMONT (J.), Essai de sérothérapie de la variole (*Journal de phys. et de path. gén.*, 1900, p. 280).
- Injections intraveineuses de sérums thérapeutiques (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 juin 1905).
- *Précis de bactériologie*, 3^e éd., Doin.
- COURMONT (J.) et ANDRÉ, Injections de sérums hémolytiques à des malades anémiques (*Journal de physiologie et de pathologie générales*, 1904, p. 90).
- COURMONT (P.), *Précis de pathologie générale*, O. Doin, 1908, Paris.
- CRESPIN, *Contribution à l'étude du tétanos chronique* (thèse de Paris, 1907-1908).
- DANYSZ, Contribution à l'étude des propriétés des mélanges de toxines avec leurs antitoxines (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1902, p. 331).
- DEBRAND, Traitement abortif du tétanos (sujet proposé par l'Académie de médecine pour le prix Herpin) (rapporté in *Bulletin de l'Académie*, 1902, t. II, p. 436).
- DELBET (Pierre), Discussion à la Société de chirurgie de Paris (*Bulletin*, p. 430).
- DESCOT et BARTHÉLEMY, Influence de la voie d'introduction sur le développement des effets préventifs et curatifs des sérums antitétaniques (*Journal de physiologie et de pathologie générales*, 1902, p. 899).
- DEHNE (R.) et HAMBURGER (F.), Ueber das Verhalten artfremden Antitoxins im menschlichen Organismus (*Wien. klin. Woch.*, 1907, n° 27).
- DIEULAFOY, Un cas de tétanos consécutif à une injection de sérum gélatiné (*Presse médicale*, 13 mai 1903).
- Discussions sur le tétanos (*Société de chirurgie de Paris*, 1907, et *Académie de médecine*, 1908).
- DMITRIEVSKY, Recherches sur les propriétés antitétaniques des centres nerveux de l'animal immunisé (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 148).
- EBSTEIN, *Beitrag zur Lehre von der Behandlung des Tetanus traumaticus mit dem Beringschen Serum* (Inaug. Dissert., Giessen, 1903).
- ELSASSER, Beiträge zur Kenntniss des Tetanus traumaticus (*Deutsch. Zeitschrift f. Chir.*, 1903, Bd. LXIX, p. 237-301, et Inaug. Dissert., Leipzig, 1903).
- ENDRIEWSKY (Mlle), *Contribution à l'étude du traitement du tétanos par les injections intracrâniennes de sérum antitétanique* (thèse de Montpellier, 1901-1902).

- ERBSE, *Ein Fall von Tetanus mit interessanter Ruckenmarksbefunde* (Inaug. Dissert., Wurtzburg, 1902).
- FABIAN, *Beitrag zur Wirkung des Tetanus antitoxin beim T. des Menschen* (Inaug. Diss., Friburg in Brisgau, 1906).
- FLESCH (Hermann), Prognose des Trismus, Tetanus neonatorum und infantium, mit Berücksichtigung der Serotherapie (*Deutsch. med. Woch.*, 1905, nos 5 et 6).
- FOREST (Max), *Ein Beitrag zur Kenntniss des Vorkommens von T. keimen auf der bewohnten Erdoberfläche* (Inaug. Dissert., Strasburg, 1901).
- FRICKER, *Beiträge zur Kenntniss der Resultate der Serumtherapie bei Tetanus* (Inaug. Diss., Bâle, 1906-1907).
- FRIEDEL, *Die Lehre von Hopftetanus* (Inaug. Diss., Berlin, 1903).
- FRIES, *Beitrag zur Frage über den Wert der Serumtherapie bei T.* (Inaug. Dissert., München, 1902).
- GARNIN, *Beiträge zu den klinischen Erscheinungen des Tetanus mit spezieller Berücksichtigung der Tetanusantitoxinheilserumtherapie* (Inaug. Dissert., Zurich, 1903).
- GAZERT, *Ueber Tetanus* (Inaug. Dissert., München, 1902).
- GILLIARD, *Contribution à l'étude de la sérothérapie antitétanique* (thèse de Lausanne, 1907-1908).
- GOTSTEIN, *Thérapeut. Monatschrift*, 1896, H. 5.
- GROBER, Ein Fall von Kopftetanus (*Mitteil. a. d. Grenz. d. Med. u. Chir.*, Bd. XIII).
- GUÉGEN, *Contribution à l'étude de la sérothérapie préventive* (thèse de Bordeaux, 1907-1908).
- HABERLING, Zur T. behandlung mit Antitoxin (*Beitr. zur klin. Chir.*, 1899, Bd. XXIV, p. 494).
- HAMBURGER et ROMÉO MONTI, Ueber Antitoxinresorption vom Rektum aus (*Munch. med. Woch.*, 1908, p. 1640).
- HESSERT, *Traitement du tétanos* (Congrès de Minneapolis, décembre 1908) (d'après le *Med. Record*).
- HOFMAN, Zur Serumbehandlung des T. (*Beiträge zur klin. Chir.*, Bd. LV, p. 697).
- HOHLBECK, *Petersburg med. Woch.*, 1906, n° 36.
- HÖLKER, Ueber Serumtherapie bei T. traumaticus (*Charité Annalen*, 1907, Bd. XXXI, p. 106).
- IMBERT, la Question des sérums antiseptiques (*Marseille médical*, 1907, p. 421).
- JERIE, Beitr. zur Serothérapie des T. (*Mitteil. a. d. Grenz. d. Med. u. Chir.*, 1908-1909, Bd. XIX, p. 283).
- KENTZLER, *Berlin. klin. Woch.*, 1906, n° 38.
- KNORR et STRICK, Article TÉTANOS (*Encyclopédie de Kocher et de Quervain*).

- KOHN, *Ueber T. facialis* (Inaug. Dissert., Breslau, 1905).
- KOHL et WASSERMANN, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*, 1903.
- KRAFFT, *XIX^e Congrès français de chirurgie*, 1906.
- KUSTER, *Congrès allemand de chirurgie*, 1905.
- JACOBSON (N.), et H. PEASE, Serotherapy of Tetanus (*Annals of Surg.*, n^o 6, p. 321).
- LAGRIFFOUL, Traitement curatif du tétanos par les injections intraveineuses de sérum antitétanique (*Montpellier médical*, 22 juin 1902).
- LANDOUZY, *Sérothérapies*, Carré et Naud, 1901.
- LANDSTEINER et BOTTERI, Ueber Verbindungen vom T. toxin mit Lipoiden (*Centralb. f. Bakt.*, I Abt., 1906, p. 562).
- LEIBOVICI, *Prophylaxie antidiphthérique par la sérothérapie ; anaphylaxie et maladie du sérum* (thèse de Paris, 1907-1908, n^o 172).
- LEMAIRE, *Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents sérotoxiques* (thèse de Paris, 1906-1907).
- LE MONIET, Cité par Lucas Championnière.
- LEMONNIER, Thèse de Paris, 1900-1901.
- LETULLE, Prophylaxie du tétanos par l'emploi du sérum sec (*Presse médicale*, 1904, n^o 57).
- LINGELSHEIM, *Von Tetanus*, 1907.
- LIPPE, *Drei Fälle von Tetanus* (Inaug. Dissert., Kiel, 1901).
- LÆPER et OPPENHEIM, *Archives générales de médecine*, 1900.
- MACZKOWSKI, *Zur Serumbehandlung des T.* (anal. in *Cent. f. Chir.*, 1902).
- MANDRY, Beitr. zur Serumtherapie des traumatische Tetanus (*Beitr. zur kl. Chir.*, 1907, Bd. LIII).
- MARCUS (Hermann), *Vom T. neonatorum und seiner Behandlung mit Serumeinspritzungen* (Inaug. Dissert., Kiel, 1903).
- MARFAN et LEMAIRES, *Revue mensuelle des maladies de l'enfance* janvier 1907. Voir thèse de Lemaire.
- MARIE, Recherches sur la toxine tétanique (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 591).
- MARIE et TIEFFENEAU, Mise en liberté de la toxine tétanique fixée par la substance nerveuse (*Société de biologie*, 29 juin 1907).
- Étude des modes de neutralisation de la toxine tétanique par diverses substances (*Société de biologie*, 14 décembre 1907).
- Étude de quelques modes de neutralisation des toxines

- bactériennes (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1908, p. 289).
- MARIE et MORAX, Recherches sur l'absorption de la toxine tétanique (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1902, p. 818, et 1903, p. 334).
- MARTIN (E.), Sur les propriétés des mélanges de toxines et d'antitoxines (*Société de biologie*, 2 février 1907).
- MARTIN, Postoperatives Tetanus (*Cent. f. Gynäk.*, 1906, n° 14).
- MARTIGNON, *Traitement du tétanos par les injections intrarachidiennes de SO₄Mg* (thèse de Paris, 1907-1908, n° 306).
- MATZEN (J.), *Ein Beitrag zur Kasuistik des T.* (Inaug. Dissert. Kiel, 1903).
- MEYER et RANSOM, Untersuchungen über den T. (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.*, 1903, Bd. XLIX, p. 369).
- MIRON (Georges), Tétanos des nouveau-nés et traitement (*Presse médicale*, 1905).
- MORNAC, Traitement du tétanos par les injections épidurales de sérum antitétanique (*Presse médicale*, 1905, p. 98).
- NETTER, Moyens de prévenir les accidents sériques (*Société de biologie*, 10 février 1906).
- NICOLAS et MOURICHAUD, Tétanos à début sous forme de paralysie spasmodique (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 29 novembre 1904).
- OTTO LÆVI et H. MEYER, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.*, suppl. 1908, p. 356.
- PETIT, Sur les propriétés lécithinophiles des toxines tétaniques et diphtériques (*Société de biologie*, 9 mai 1908).
- PEXA, *Wien. med. Woch.*, 1907, n° 32.
- PFEIFFER, *Zeitschrift für Heilkunde*, 1902.
- PIRQUET (Von) et B. SCICK, *Die Serumkrankheit*, Leipzig und Wien, 1905.
- POSSELT, Beiträge zum T. Antitoxinbehandlung und zur Statistik des Starrkrampfes (*Zeitschrift f. Heilkunde*, 1907, p. 229, Chir.).
- RANSOM, *Berl. klin. Woch.*, 1901, p. 337 et 376.
- REYNIER, Discussion Société de chirurgie, Paris 1907, et Académie de médecine, 1908.
- RIEDL, Zur Starrkrampfs-serumbehandlung (*Wien. klin. Woch.* 1906, n° 9).
- ROLLIN, Injections rachidiennes de sérum (*Bulletin médical*, 1904, n° 17).
- ROSENTHAL, *Aérobiose des anaérobies* (thèse doct. ès sciences, Paris, novembre 1907).

- ROSENTHAL, Bacille et bacillo-gène du tétanos (*Société de biologie* 13 avril 1907).
- ROSENTHAL et MARCORELLE, Aérobiose d'emblée du bacille du tétanos (*Société de biologie*, 9 mai 1908).
- ROZENRAAD, *Die Serumtherapie und Prophylaxis des Tetanus* (Inaug. Dissert., Leipzig, 1902).
- SCHERCK, Antitetanic Serum in Fourth of July injuries (*Journal of the Amer. Med. Assoc. Chicago*, 1907, n° 7).
- SCHERZ (H.), *Ueber die Therapeutische und prophyl. Anwendung des Antitanuserum am Genfer Kantonspital* (Inaug. Dissert. Genf, 1903).
- SCHUCKOWSKY, T. neonatorum (anal. in *Cent. f. Bakt.*, 1907, t. XXXIX, p. 762).
- SICARD, *Injections sous-arachnoïdiennes* (thèse de Paris, 1899-1900).
- *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 octobre 1903.
- Injections épidurales (*Société de biologie*, 20 avril 1901).
- SUTER, Zur Serumbehandl. des Starrkrampf insbesondere uber T. krankungen trotz prophylektischer Serumtherapie (*Arch. f. klin. Chir.*, 1905, Bd. LXXV, p. 113-150).
- Lokale, Subkutane und Sudburale Serumapplication bei Tetanus und Serumphylaxie (*Beiträge zur klin. Chir.*, 1906-1907, Bd. LII, p. 671).
- TAKAJI, Ueber Tetanusgift bindende bestandteile des Gehirns (*Beitr. chemische Physiol u. Pathol.*, 1908, Bd. XI).
- TIBERTI, les Fibres nerveuses comme voie de conduction de la toxine tétanique vers la moelle (*Centr. f. Bakt.* 1905, Heft 3, 4, 5, 6).
- TILMANN, Zur Behandlung des Tetanus (*Deutsch. med. Woch.*, 1907, p. 543).
- TIZZONI, Ricerche sperimentali sulla serotherapie nel tetano (*Riforma medica*, 1900-1901, *passim.*).
- TIZZONI et COLLINA, Sugli effetti della tossina del Tetano in rapporto alla sede della iniezione (ana. in *Cent. f. Bakt.*, 1904, Bd. XXXV).
- TSUZUKI, *Beitr. zur T. antitoxintherapie bei Thieren und beim Menschen* (Inaug. Dissert., Marburg, 1900).
- ULLRICH, Neun Fälle von Tetanus (*Mitteil. a. d. Grenzg. d. M. u. Ch.*, 1902, p. 121).
- VAILLARD, Article TÉTANOS in *Nouveau traité de médecine* Brouardel et Gilbert, et *Nouveau traité de chirurgie* Le Dentu et Delbet, 1907.
- Article SÉROTHÉRAPIE ANTITÉTANIQUE in *les Médicaments*

- microbiens*, de la Bibliothèque de thérapeutique, Gilbert et Carnot, 1909.
- VAILLARD, Communication à l'Académie de médecine, 1908.
- A propos du cas de Vennat et Micheleau. Voir : *Gazette des hôpitaux*, 19 janvier, 16 février et 8 mai 1909.
- VALLET, *Sérothérapie antitétanique par voie sous-arachnoïdienne* (thèse de Paris, 1908-1909).
- VENNAT et MICHELEAU, *Gazette des hôpitaux*, 15 décembre 1908, 2 mars 1909.
- VINCENT, Action du gros intestin sur la toxine tétanique (*Société de biologie*, 1^{er} février 1908).
- Action de l'estomac sur la toxine (*Société de biologie*, 2 mai 1908).
- Destruction de la toxine dans l'intestin (*Société de biologie*, 9 mai 1908).
- Sur les Propriétés des mélanges de toxines et d'antitoxines tétaniques (*Société de biologie*, 26 janvier 1907).
- Contribution à l'étude de l'antitoxine tétanique (*Société de biologie*, 29 juin 1907).
- Influence du froid sur le développement du tétanos (*Académie de médecine*, 11 février 1908).
- Action de la bile sur la toxine tétanique (*Société de biologie*, 7 décembre 1907).
- Etiologie du tétanos médical. Influence prédisposante des lésions hépatiques (*Académie de médecine*, 26 novembre 1907).
- WASSERMANN et C. BRÜCK, Ueber die Wirkungsweise der Antitoxin in lebenden Organismus (*Deutsch. med. Woch.*, 19 mai 1904).
- WEILL, HALLÉ et LEMAIRE, Caractères de l'immunité passive conférée par la sérothérapie (*Presse médicale*, 20 mai 1908).
- GIDÉON WELLS, Epidémie annuelle de tétanos aux Etats-Unis (*Bulletin médical*, 1908, n° 67).
- ZERWECK, *Ueber Tetanos traumaticus* (Inaug. Dissert., Leipzig, 1901).
- ZUPNICK, *Die Pathogenese des Tetanus* (anal. in *Centralbl. f. Bakt.*, 1905-1906, Bd. XXXVII, p. 552, et *Deutsch. med.* 1908, et *Wien. med. Woch.*, 1902, p. 60).

TABLE DES MATIÈRES

GÉNÉRALITÉS.	11
Etiologie du tétanos chez l'homme.	12
Toxine et antitoxine.	15
Le sérum antitétanique	20

PREMIÈRE PARTIE

La sérothérapie antitétanique préventive.

A. — Données expérimentales et pratique vétérinaire.	23
B. — La sérothérapie préventive chez l'homme	27

DEUXIÈME PARTIE

La sérothérapie antitétanique curative.

CHAPITRE PREMIER. — Les premières données expérimentales	69
CHAPITRE II. — La sérothérapie curative par la voie sous-cutanée chez l'homme	72
CHAPITRE III. — Voie intraveineuse	93
A. — Données expérimentales	93
B. — Application à l'homme	95
CHAPITRE IV. — Voie endoneurale	100
A. — Données expérimentales	100
B. — Application à l'homme	105
CHAPITRE V. — Voie épidurale	110
A. — Données expérimentales	110
B. — Application à l'homme	111
CHAPITRE VI. — Voie sous-arachnoidienne	116
A. — Données expérimentales	116
B. — Application à l'homme	117

CHAPITRE VII. — Voie intracérébrale	131
A. — Données expérimentales	131
B. — Application à l'homme	132
CHAPITRE VIII. — La sérothérapie antitétanique curative en général.	141
La mortalité par tétanos en dehors de la séro- thérapie.	141
La mortalité depuis la sérothérapie	143
Les effets de la sérothérapie curative dans les diverses formes de tétanos.	146
La nécessité de maintenir la sérothérapie cura- tive.	151
Technique de la sérothérapie antitétanique cura- tive.	155

TROISIÈME PARTIE

<i>Les accidents de la sérothérapie antitétanique . .</i>	159
CONCLUSIONS.	169
BIBLIOGRAPHIE	175

